



# NÁVRH NA ZAVEDENÍ ŘÍZENÍ JAKOSTI VE FIRMĚ PHARMA S VYUŽITÍM NORMY ISO 9001

## Diplomová práce

*Studijní program:* N3108 – Průmyslový management

*Studijní obor:* 3106T013 – Management jakosti

*Autor práce:* **Nataliia Gerasymchuk**

*Vedoucí práce:* doc. Ing. Vladimír Bajzík, Ph.D.





# PROPOSAL FOR THE INTRODUCTION OF QUALITY MANAGEMENT IN THE THE COMPANY PHARMA BY USING THE STANDARD ISO 9001

## Diploma thesis

*Study programme:* N3108 – Industrial Management  
*Study branch:* 3106T013 – Product management, Quality Management  
*Author:* **Nataliia Gerasymchuk**  
*Supervisor:* doc. Ing. Vladimír Bajzík, Ph.D.



Tento list nahradte  
originálem zadání.

## Prohlášení

Byla jsem seznámena s tím, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti TUL; v tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Diplomovou práci jsem vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Současně čestně prohlašuji, že tištěná verze práce se shoduje s elektronickou verzí, vloženou do IS STAG.

Datum:

Podpis:

## **Poděkování**

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu Ing. Vladimíru Bajzíkov Ph.D za vedení mé diplomové práce, odborné rady a velkou trpělivost. Děkuji zaměstnancům společnosti Pharma za jejich spolupráci, pomoci a informací

Mé díky patří také celé mojí rodině za jejich morální i jinou podporu, bez níž by tato práce nemohla vzniknout. Děkuji i všem ostatním, kteří se jakkoli podíleli na vzniku této diplomové práce.

## **Abstrakt**

Diplomová práce se skládá ze 2 hlavních částí: teoretické a praktické. V první části byla provedena analýza současného stavu a zvláštností kontroly hodnocení kvality ve farmaceutickém průmyslu na Ukrajině a v Evropě. V praktické části byl vypracován projekt vytvoření integrovaného systému řízení kvality ve DP «Pharma», zavedena dokumentace ISŘK ve DP «Pharma», zavedena metoda provedení kombinovaného auditu ISŘK ve DP «Pharma».

Teoretické výzkumy byly založeny na využití systematického přístupu a požadavek normativní dokumentací při řízení kvality ve farmaceutické společnosti. Pro řešení vědeckých problémů byly použity fundamentální předpoklady základní teorie systémů řízení kvality, teorie rozhodování, standardizace, kvalimetrie, technologie farmaceutické výroby, metody statistické kontroly kvality, systémové analýzy a znaleckých posudků.

Experimentální výzkumy byly založeny na použití standardních metod zavedení integrovaného systému řízení kvality, včetně kritických bodů systému. Výsledky experimentálních výzkumů byly zpracovány s použitím metody korelační analýzy pomocí moderních informačních technologií.

## **Abstract**

Diploma work includes two basic parts. Theoretical and practical. In the first part was analyzed the modern state and conditions of quality control in terms pharmaceutical manufactures in Ukraine and Europe. In the practical part developed a project formation Integrated Quality Management System (IQMS) in the company Pharma, Introduction of Documentation IQMS, the introduction of a combined audit methodology for IQMS in the company Pharma.

Theoretical studies based on the use of a systematic approach to the requirements of normative documents in the management of the quality of the pharmaceutical company. In order to solve scientific problems have been used fundamental assumptions basic theory of quality management theory of decision making , standardization, quality control , technology, pharmaceutical production , methods of statistical quality control systems analysis and peer reviews .

Experimental studies were based on the use of standard techniques implement an integrated quality management system, including the critical points of the system. The results of experimental studies treated using the methods of correlation analysis using modern information technology.

## **Klíčová slova – Key words**

System řízení bezpečnosti informace - Information Security Management System;

Mezinárodní standardizační organizace - International Standardization Organization;

Integrovaná systéma řízení kvality - Integrated Quality Management System

# Obsah

1. ÚVOD.....	11
2. ANALÝZA SOUČASNÉHO STAVU A ZVLÁŠTNOSTÍ KONTROLY HODNOCENÍ KVALITY V FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU.....	12
2.1. Analýza tendencí vybudování a rozvoje integrovaných systémů řízení kvality pro farmaceutické společnosti.....	12
2.2. Analýza mechanismů a nástrojů na podporu procesně orientovaného přístupu v společnostech farmaceutického průmyslu.....	15
3. VÝVOJ METODY VYTVOŘENÍ INTEGROVANÉHO SYSTÉMU ŘÍZENÍ KVALITY FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI .....	22
3.1. Vývoj projektu vytvoření integrovaného systému řízení kvality na DP «Pharma».....	22
3.2. Metodické přístupy zavedení integrovaného systému řízení kvality v farmaceutické společnosti .....	34
4. IMPLEMENTACE NÁSTROJŮ PRO ZDOKONALENÍ HODNOCENÍ ÚROVNĚ KVALITY VE FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI.....	50
4.1. Vypracování a zavedení dokumentace ISŘK v reálních provozních podmínkách na DP «Pharma» .....	50
4.2. Zavedení metodiky realizace kombinovaného auditu ISŘK ve DP «Pharma».....	60
5. ZÁVĚR .....	69
SEZNAM LITERATURY .....	71
SEZNAM OBRÁZKŮ .....	74
SEZNAM TABULEK .....	75
SEZNAM PŘÍLOH .....	76



## Seznam použitých zkratk a symbolu

EMAS – Environmental Management- and Auditing Scheme (Schéma ekologického řízení a auditování).

GMP – Good Manufacturing Practice (Správná výrobní praxe).

ISMS – Information Security Management System (Systém řízení bezpečnosti informace).

ISO – International Standardization Organization (Mezinárodní standardizační organizace).

OHSAS – Occupational Health and Safety Assessment Series (Systém řízení bezpečnosti a ochrany zdraví).

SA – Social Accountability (Sociální a etické řízení).

SCC – Safety Certificate Contractors (Systém bezpečnosti zhotovitelů).

SQAS – Safety Quality Assessment System (Systém zajištění bezpečnosti přepravy nebezpečných věcí).

PK – pokyny pro kvalitu.

MPP - metodika provedení procesu

TQM – celkové řízení kvality.

OKK – oddělení kontroly kvality.

OVIR – oblast výroby infuzních roztoků

ŽCV- životní cyklus výrobků

VN – významné nesrovnalosti

SW - software

SŘK – systém řízení kvality

ISŘK – integrovaný systém řízení kvality

LP - léčivé přípravky

DN – drobné nesrovnalosti

HACCP – Hazard Analysis and Critical Control Point (Analýza rizik a kritické kontrolní body).

OKP – operativní kalendářní plánování

ZP – základní proces

OKR - osoby, kteří rozhodují

PŘ – proces řízení

FS (FP) – farmaceutická společnost (farmaceutický podnik)

NSU – normativní standardy Ukrajiny

$i$  – číslo práce (výrobního úkolu);

$C_i$  – skutečný čas dokončení práce  $J_i$ ;

$\tilde{d}_{iL}$  – očekávaný čas dokončení práci  $J_i$ ;

$\tilde{d}_{iR}$  – hraniční termín dokončení práci  $J_i$ ;

$D_i$  – míra spokojenosti RO s termínem  $C_i$  dokončení práce  $J_i$ ;

Přestávky – celkový čas prostoje mezi operacemi v každé práci;

$S(J_i)$  – spokojenost RO s plánováním práci  $J_i$ .

$Q(J_i)$  – celková kvalita práce  $J_i$ ;

## 1. ÚVOD

Za dnešních tržních podmínek stabilní a úspěšná činnost podniku je dána řadou faktorů, hlavní z nich je schopnost plnit potřeby spotřebitelů ve vysoce kvalitním a bezpečném výrobku. Zavedením mezinárodních norem pro systémy řízení farmaceutické společnosti dosahují uznání pro některé aspekty své činnosti, ale ve stejné době to způsobuje nesoulad v řízení různých objektů v rámci podniku. Výsledkem se stává důležitý úkol integrace zavedených systémů do jediného systému řízení, který by se snažil maximálně dosáhnout cílů farmaceutické společnosti a zejména vykonat vyvážené požadavky všech zúčastněných stran.

Dnes nabylo praktické zkušenosti vytvoření integrovaných systémů řízení založené na systémech managementu kvality, ekologického managementu, managementu bezpečnosti práce a zdraví, sociální a etické řízení. Však chybí tam jediný koncepční přístup a metodické doporučení, které by umožnily zavést integrovaný systém řízení kvality (ISŘK) na ukrajinské farmaceutické společnosti.

Zvláštním zájmem je vývoj integrovaných systémů řízení, které by vzaly v úvahu specifické rysy farmaceutických společností, které se vztahují na výrobní technologii, organizaci vhodných podmínek výroby a zajištění bezpečnosti.

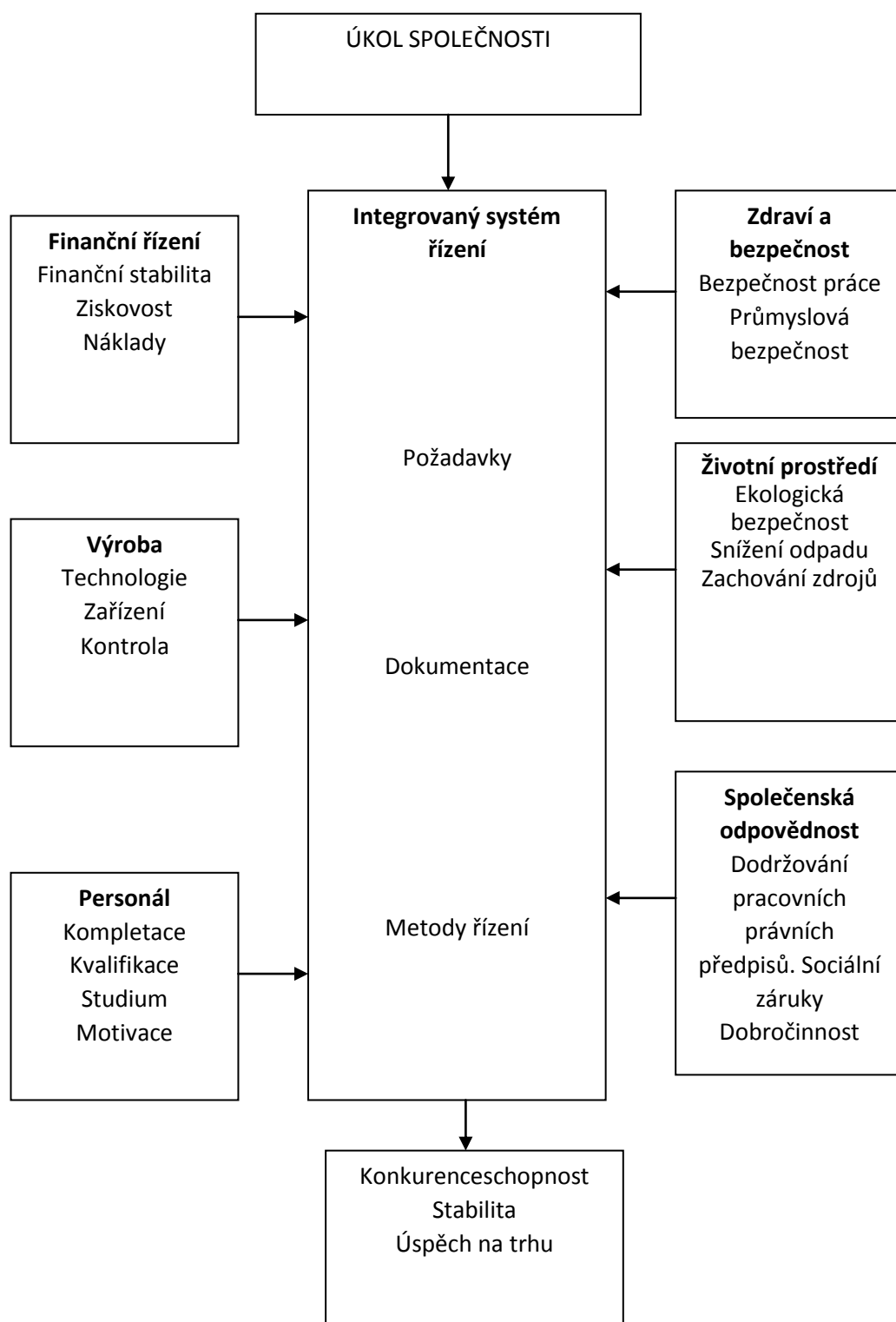
V tomto ohledu je relevantní potřeba vytvoření a zavedení integrovaného systému řízení, který by byl založen na mezinárodních normách ISO 9000 a pravidlech správné výrobní praxe, zaměřené na farmaceutické společnosti.

## **2. ANALÝZA SOUČASNÉHO STAVU A ZVLÁŠTNOSTÍ KONTROLY HODNOCENÍ KVALITY V FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU**

### **2.1. Analýza tendencí vybudování a rozvoje integrovaných systémů řízení kvality pro farmaceutické společnosti**

Farmaceutický průmysl je jedním z odvětví ekonomiky, který na základě svého společenského významu je pod upřeným dohledem každého státu. Procesy a problémy, které vznikají v této oblasti, přímo se týkají každého člověka a zdraví lidstva. Realizace kurzu Ukrajiny k dosažení úrovně evropské integrace vyžaduje urychlení přípravy domácích farmaceutických společností na tvrdé podmínky mezinárodních trhů, což lze dosáhnout pouze prostřednictvím využití moderních nástrojů řízení kvality. Dnes farmaceutičtí výrobci, kteří přišli se svými výrobky na mezinárodní trh, byli přesvědčení, že bez zavedení SŘK není možné najít obchodního partnera, a tím spíš dobýt mezinárodní trhy a být konkurenceschopní tam.

Prioritním směrem farmaceutických společností je nejen schopnost produkovat konkurenceschopné kvalitní výrobky, ale také zlepšení metodologie pro řešení problémů sociální a ekologické zodpovědnosti na základě zavedení ISŘK.



Obrázek 2.1 Tvorba integrovaného systému řízení kvality pro farmaceutické společnosti

Při vybudování ISŘK ve farmaceutické společnosti je třeba vzít v úvahu takové faktory, jako jsou:

1. Harmonizace cílů a záměrů.
2. Rozdělení priorit v organizaci, což má vliv na rozsah a hloubku integrace systémů.
3. Přítomnost existujícího systému řízení kvality ve společnosti.
4. Požadavky a očekávání zaujatých stran.
5. Struktura systémů.
6. Požadavky na zvýšení účinnosti a efektivity řízení mohou působit jako faktory přispívající k integraci systémů a to proto že souběžná evidence různých faktorů ve většině případů je levnější než samostatná.
7. Stabilita organizační struktury společnosti.

*Tabulka 2.1 Úrovně zavedení integrovaného systému řízení*

Č.	Úrovně integrace	Charakteristické rysy
1.	Činnost (jednání)	Rozpracování a realizace jednotlivých multifunkčních jednání důležitých z hlediska různých systémů řízení, například pro demonstrace zlepšení kvality a vliv na životní prostředí
2.	Politika (zásady)	Integrace na úrovni politiky umožňuje stanovit požadavky na prioritní otázky různého charakteru, a to se projevuje v harmonizaci systému rozhodování společnosti.
3.	Dokumentace	Rozpracování systémových (integrovaných) postupů, které splňují požadavky několika norem pro systémy řízení.
4.	Systém	Integrace systému se provádí podle různých koncepčních modelů.

## **2.2. Analýza mechanismů a nástrojů na podporu procesně orientovaného přístupu v společnostech farmaceutického průmyslu**

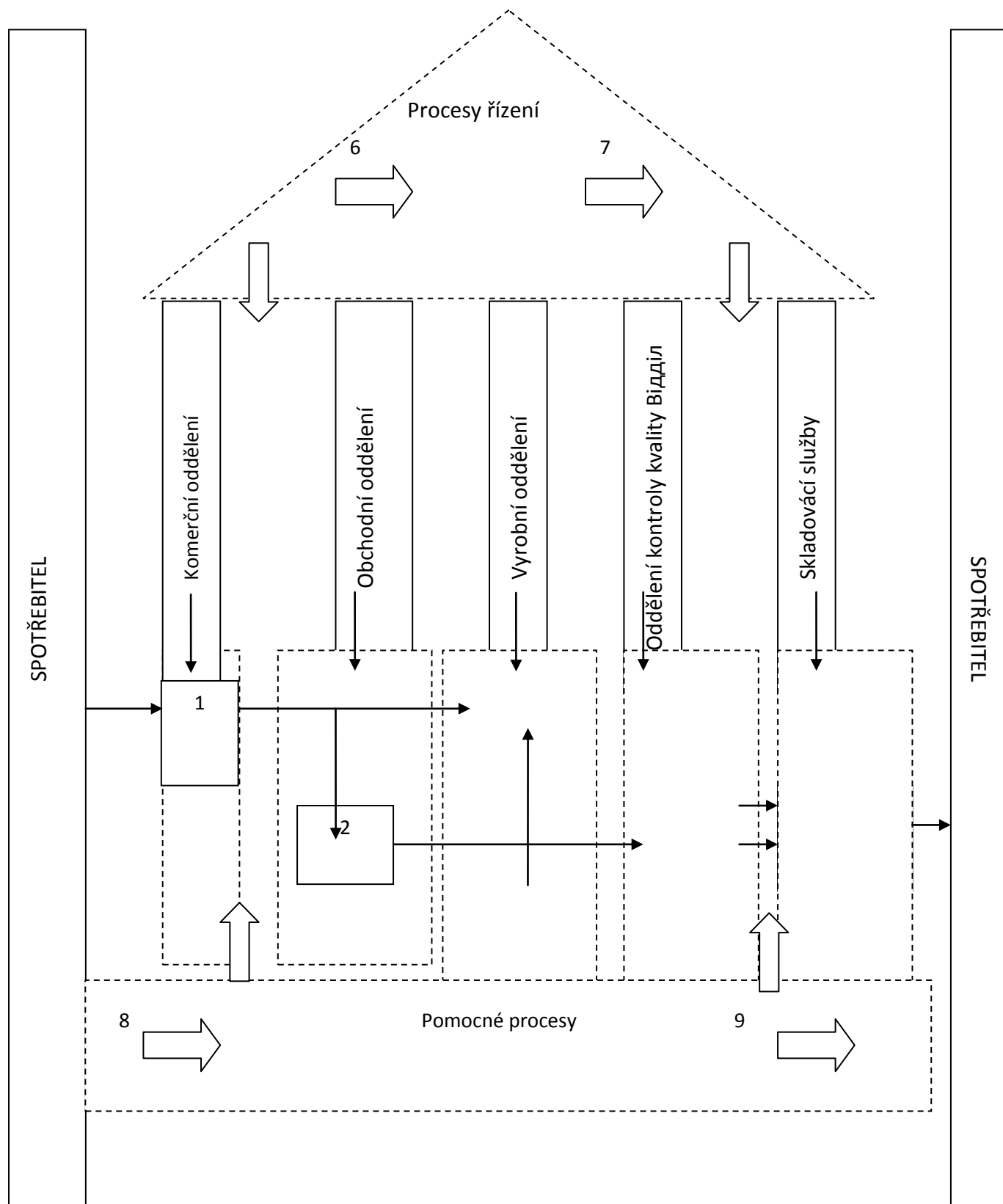
Prvním krokem při provádění procesně orientovaného přístupu by měl být návrh struktury procesů: jejich seznam a vztahy. Teprve po té, jak se zjistí, co přesně jsou postupy ve farmaceutické společnosti, je možné začít provádět různé metody pro efektivní řízení. Je evidentní, že dokonce i ve stejném odvětví nemůže být univerzálně účinná struktura procesů jako i univerzální organizační struktura. Je třeba vzít v úvahu některé obecné zásady a pravidla, která mohou pomoci organizacím vytvořit strukturu procesů, efektivní pro konkrétní farmaceutickou společnost. Prioritním směrem organizační struktury je, že první šéf farmaceutické společnosti musí osobně řídit všechny podléhající mu útvary: stanovit účel jejich práce, koordinovat způsoby, jak dosáhnout těchto cílů, pokud je to nutné – pomáhat při jejich dosahování, analyzovat získané výsledky.

Při procesně orientovaném pořádání práce přístup k řízení kvality je založen na skutečnosti, že řízení kvality je také systémový proces. Veškeré práce jsou prováděny prostřednictvím realizace sítě procesů. Struktura takové sítě obvykle není jednoduchá a konzistentní, proto kontrola kvality v takové struktuře by měla být založena právě na seskupení procesů a orientovat se na činnost objektů. Tak, řízení kvality práce je dosaženo pomocí řízení procesů ve dvou směrech:

- Prostřednictvím struktury a fungování procesu;
- Prostřednictvím produktů a informací, které proudí přes proces.

Mezi nejběžnějšími styly popisu a jejich příslušnými modely mohou být rozlišovány:

- Verbální model - popis v přirozeném jazyce;
- Matematický model – popis pomocí nástrojů a pravidel matematiky;
- grafický model – popis objektu pomocí nástrojů a pravidel grafického znázornění



Obrázek 2.2 Procesně orientovaný model farmaceutické společnosti

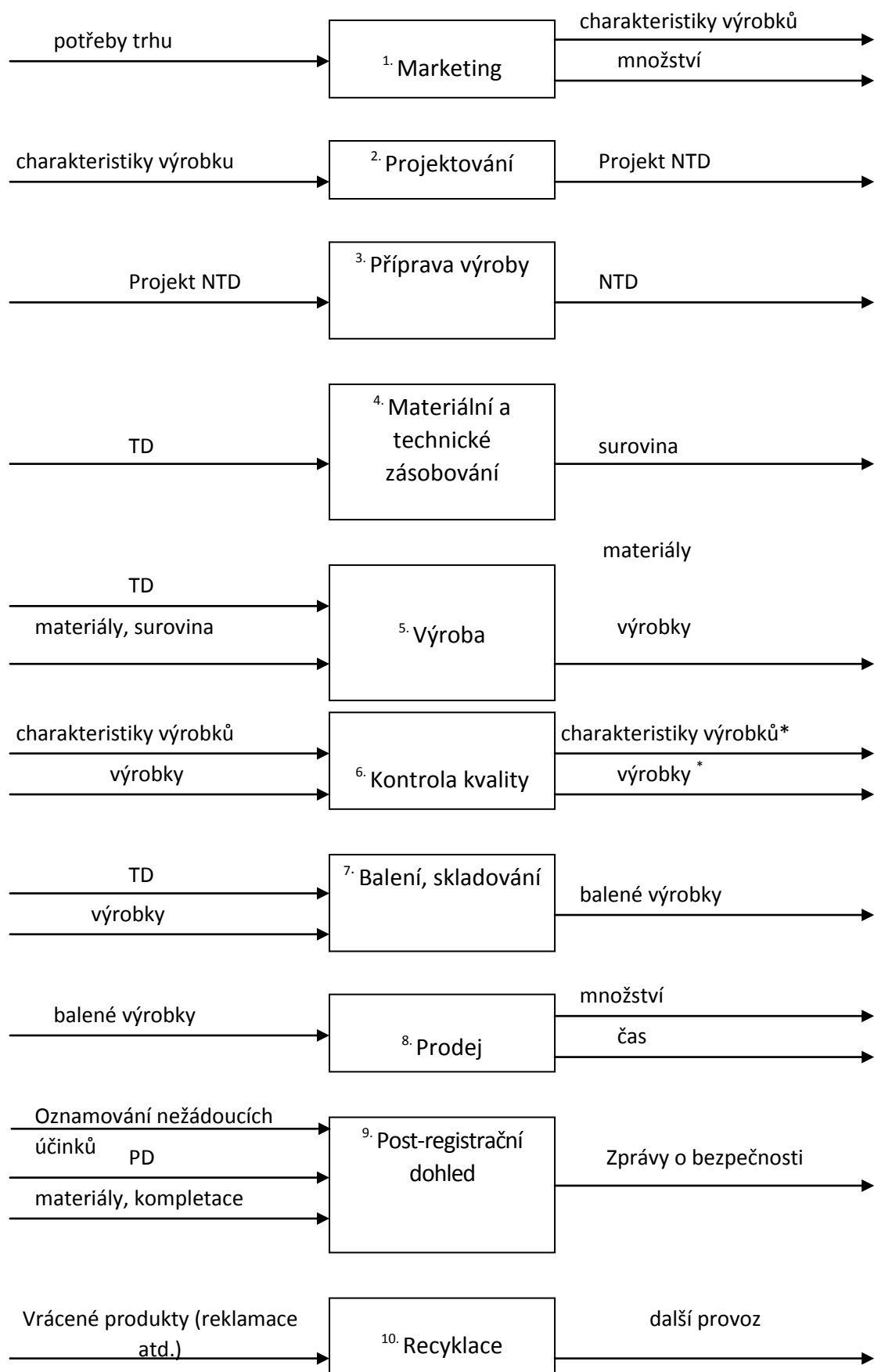


Pro zavedení procesně orientovaného přístupu je třeba identifikovat procesy společnosti. Identifikace procesů znamená určení struktury podnikových procesů a zvláště sestavení jejich seznamu.

Podnikové procesy se mezi sebou liší podle charakteru jejich vlivu na získání přidané hodnoty a děly se na:

- základní (bázové) procesy, přímým důsledkem kterých je zhotovení výrobků nebo poskytování služeb;
- pomocné procesy, výsledkem kterých je vytvoření nezbytných podmínek pro uplatňování základních procesů;
- procesy řízení, výsledkem kterých je zvýšení efektivity a účinnosti základních procesů [1, 2, 3, 4].

Charakteristickým rysem farmaceutické společnosti vzhledem k specifickým podmínkám jejího fungování je aktivní zájem o zavedení SŘK na základě procesně orientovaného přístupu řízení.



Obrázek 2.3 Schéma příchodých/odchozích toků dat bloků smyčky kvality ve farmaceutické společnosti



Hlavní podmínkou pro přežití farmaceutické společnosti v tržních podmínkách je konkurenceschopnost jejích výrobků. Konkurenceschopnost produkce může být dosažena pomoci inovační reorganizace struktury společnosti. Podle výše uvedeného Obrázku 2.4 je nutnost budování matrice vztahu funkčních bloků farmaceutické společnosti, která je uvedena v tabulce 2.2.

*Tabulka 2.2 Matrice vztahu funkčních bloků*

(1- vztah, 0 – není vztah)

Funkční blok	Č. bloku	Marketing	Projektování	Materiální a technické zásobování	Příprava výroby	Výroba	Metrologie (kontrola)	Balení, skladování	Prodej	Provoz a údržba	Recyklace
Č. bloku		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Marketing	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Projektování	2	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0
Materiální a technické zásobování	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Příprava výroby	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Výroba	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Metrologie (kontrola)	6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Balení, skladování	7	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Prodej	8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Provoz a údržba	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Recyklace	10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Podle výsledku analýzy provedených výzkumů v DP Cherkasy-Pharma byla zavedena matriční struktura řízení v konfrontaci dvou vektorů: za první, je to funkční jednotky, které působí jako "centry řízení zásobami"; za druhé, to je "průběžné" procesy které používají tyto zásoby.

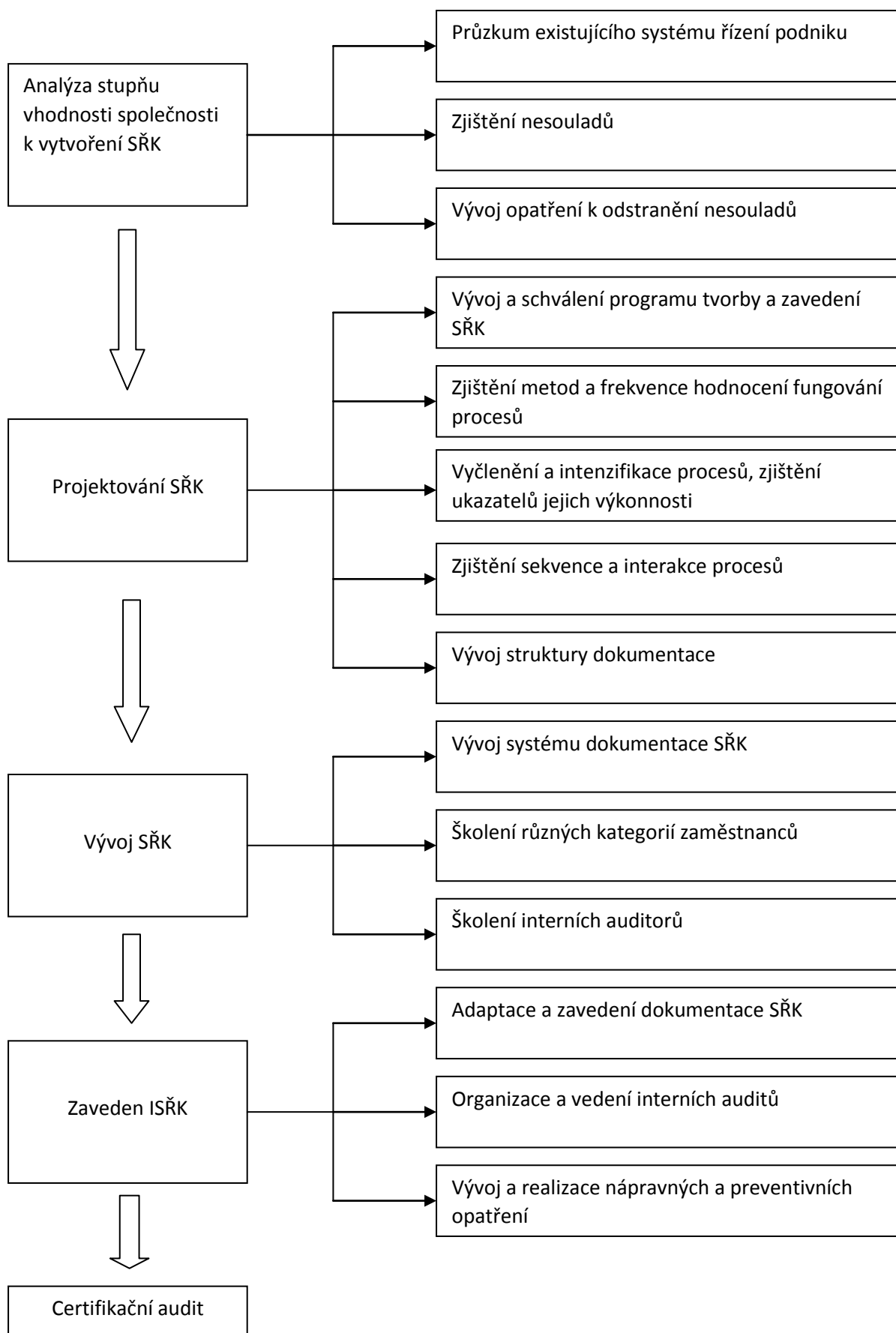
Pro řešení těchto problémů se používají moderní prostředky obchodního inženýrství, které zajišťují vytvoření a sledování elektronických modelů organizačních a funkčních struktur farmaceutických společností. S jejich pomocí změnu struktury a projektování nové verze průmyslového komplexu lze provést virtuálně. Takové modely umožňují rychle změnit strukturu a předpisy farmaceutické činnosti společnosti z použitím standardních knihoven řešení a také poskytnout průchod procesů za kontrolovaných podmínek.

Z výše uvedeného lze dospět k závěru, že vytvoření konkurenčních farmaceutických výrobků je možné za podmínek inovační reorganizace struktury výrobního komplexu na základě odraženého koncepčního modelu smyčky kvality, která má podobu pohybu toků dat na základě blokové schéma. Ve výše uvedeném modelu je definováno příchozí/odchozí parametry procesů pro jednotlivé bloky smyčky kvality založené na standardu ISO 9001, což zase umožnilo vytvořit matrice vztahů mezi bloky tohoto modelu.

### **3.VÝVOJ METODY VYTVOŘENÍ INTEGROVANÉHO SYSTÉMU ŘÍZENÍ KVALITY FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI**

#### **3.1. Vývoj projektu vytvoření integrovaného systému řízení kvality na DP «Pharma»**

DP «Pharma» – výrobce léků (ve formě roztoků pro injekce a infuzí v lahvích, žluči lékařské konzervované), licence od 23 října roku 2009 série AB číslo 493829, vydaná Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Při výrobě léčiv se používají nové a moderní technologie, zařazené filtrační systémy infuzních roztoků pomocí filtrů „Pall” a „Sartorius”, ventilační systém, který zajistí vysokou kvalitu vzduchu v pracovním okolí, a také ve vnějším prostředí. V současné době DP «Pharma» prodává své výrobky nejen v různých regionech Ukrajiny, ale také dodává je do zemí, jako je Gruzie, Tádžikistán, Uzbekistán, Moldavsko, atd. [5, 6, 7, 8]. Při řešení tohoto problému ve DP «Pharma» strukturální a funkční schéma společnosti, standardy společnosti a položky týkající se stanovení odpovědnosti se považovaly jako základové dokumenty. Kromě toho, organizace byla založena na principu, že identifikované procesy SŘK musí být v souladu se všemi částmi normy SNU ISO 9001:2009. Dalším krokem byla klasifikace procesů na klíčové, podpůrné procesy a procesy řízení, což umožnilo zdůraznit význam různých procesů v závislosti na jejich cílech a účelu. Na základě této klasifikace byla provedena práce jako přivlastňování každému procesu koeficientu významnosti, který zobrazuje při vyhodnocování efektivnosti systému managementu kvality obecně. Existuje nutnost zavedení odvětvové specifiky systému na DP «Pharma». V první fázi vývoje projektu vypracování a zavedení integrovaného systému řízení kvality DP «Pharma» byla provedena analýza teoretických a praktických aspektů modelu vypracování ISŘK, která je zobrazená na obr. 3.1. Analýza fází vývoje a zavedení ISŘK na základě Pokynu «Lékařské přípravky. Správná výrobní praxe» a normy ISO 9001:2008 ukázala přítomnost základních podobných řízení, které se používají při vytváření tohoto systému, jako jsou průzkumy společnosti za účelem určení její připravenosti k vytvoření výzkumných systémů, vývoj struktury dokumentace a realizace těchto systémů dokumentace, školení zaměstnanců, vnitřní kontrola a certifikační audit atd.



Obrázek 3.1 Algoritmus metody tvorby ISŘK

V další fázi projektování ISŘK se vybírá model vybudování integrovaného modelu řízení v závislosti na oblast činnosti, velikost společnosti, specifické právní požadavky a zkušenosti v oblasti řízení podniku. Existuje také nutnost výběru nejvhodnější formy zavádění systémů řízení. Klíčovým úkolem při projektování ISŘK je identifikace procesů organizace, na které působí ISŘK, zjištění vzájemné interakce a sekvence identifikovaných procesů. Referenční datové typy na základě SNU ISO 9001:2009 pro řízení farmaceutickou společností v integrovaném informačním prostředí jsou uvedené v PŘÍLOZE 1. Klíčovým bodem při vývoji a zavedení ISŘK je vývoj dokumentace, která vezme v úvahu proces tvorby efektivního řízení přes zapojení pracovníků ke řízení jakostí. Interní audity jsou prováděny v počáteční fázi zavedení procesů ISŘK, a po začátku stabilního fungování systému se provádějí nejméně jednou za rok. Kvůli výsledkům auditu se provádějí úpravy procesů a normativní dokumentace, které mají zabránit vzniku takových odchylek v budoucnosti.

Vzhledem k nejasným podmínkám farmaceutické výroby (není jasný termín výkonu operací a požadovaná data) proces matematicky vztahuje ke třídě složitosti NP-složitý, protože je složitější, než klasický úkol operativního kalendářního plánování job-shop. Je to úkol s pevnou dobou operace a pevnými potřebnými daty, který už je NP - obtížný [9]. Vzhledem ke složitosti klasického úkolu plánování ISŘK pro jeho řešení je nutné použít heuristická pravidla priorit. Nejběžnější je využití v programových komplexech plánování výrobních zdrojů (MRPII):

- EDD (earliest due date) – prioritou jsou práce s dřívějšími termíny dokončení, tj. práce jsou plánovány v rostoucím pořadí  $d_i$  pro  $\forall i = 1..U$
- SPT (shortest processing time) – prioritou jsou práce s nejmenší dobou provádění, tj. práce jsou plánovány v rostoucím pořadí  $t(J_i)$  pro  $\forall i = 1..U$
- LPT (longest processing time) – prioritou jsou práce s největší dobou provádění, tj. práce jsou plánovány v sestupném pořadí  $t(J_i)$  pro  $\forall i = 1..U$ .

Celkem existuje více než sto různých heuristických pravidel. Výběr pravidla závisí na kritériu účinnosti ISŘK farmaceutické společnosti, který je k optimalizaci. Pravidla SPT a LPT mají za úkol zkrácení doby provedení prací bez omezení hraničních termínů dokončení prací, tj. kritérium účinnosti ISŘK je čas ukončení poslední práce

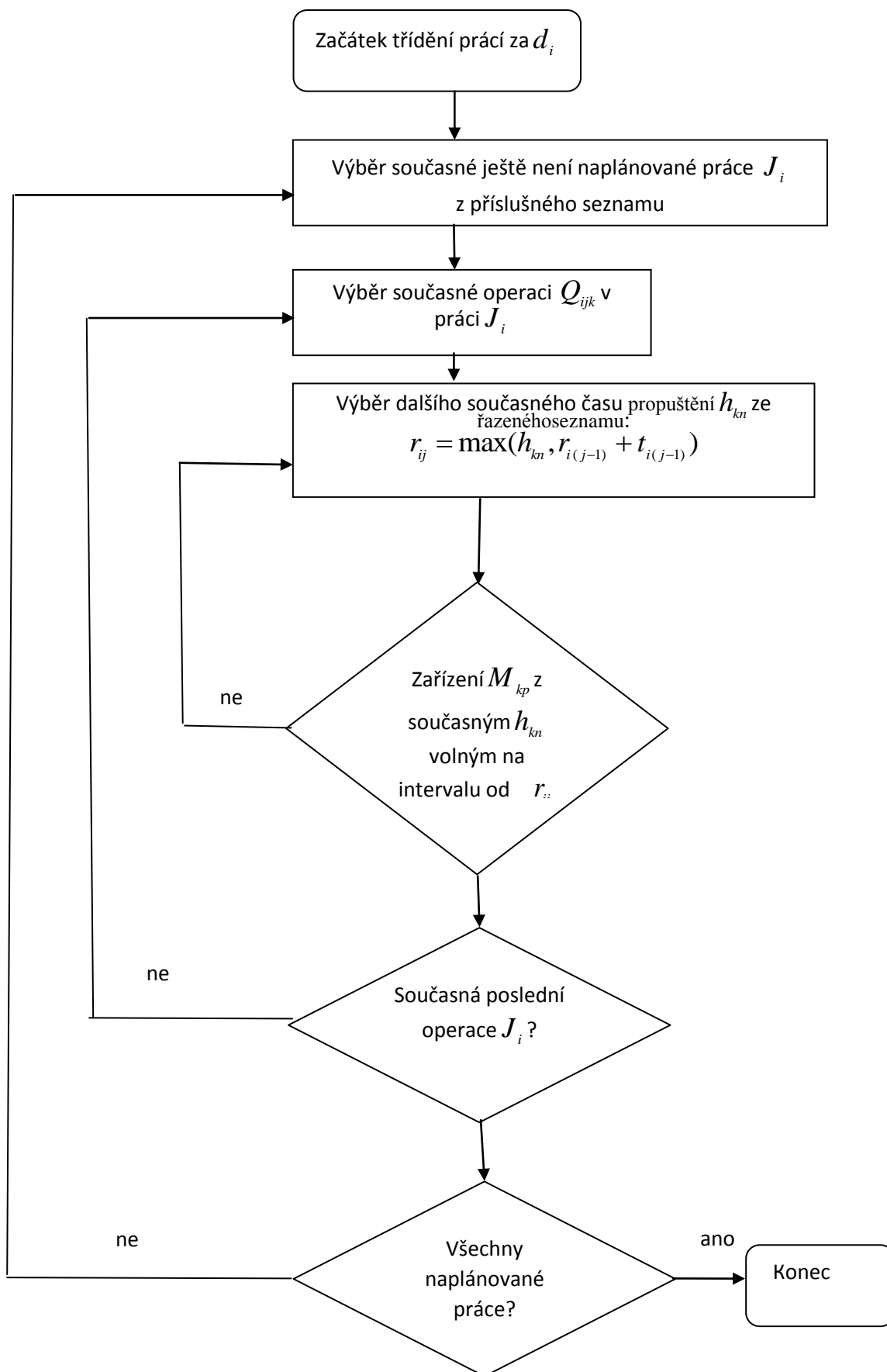
$$\max[r_{ij} + t(J_i)] \rightarrow \min$$

Pravidlo EDD umožňuje dosáhnout optimálních výsledků plánování ve výrobních systémech, ve kterých práce musí být dokončeny do určitého požadovaného termínu  $r_{ij} + t(J_i) \leq d_i$  pro  $\forall i = 1..U$ .



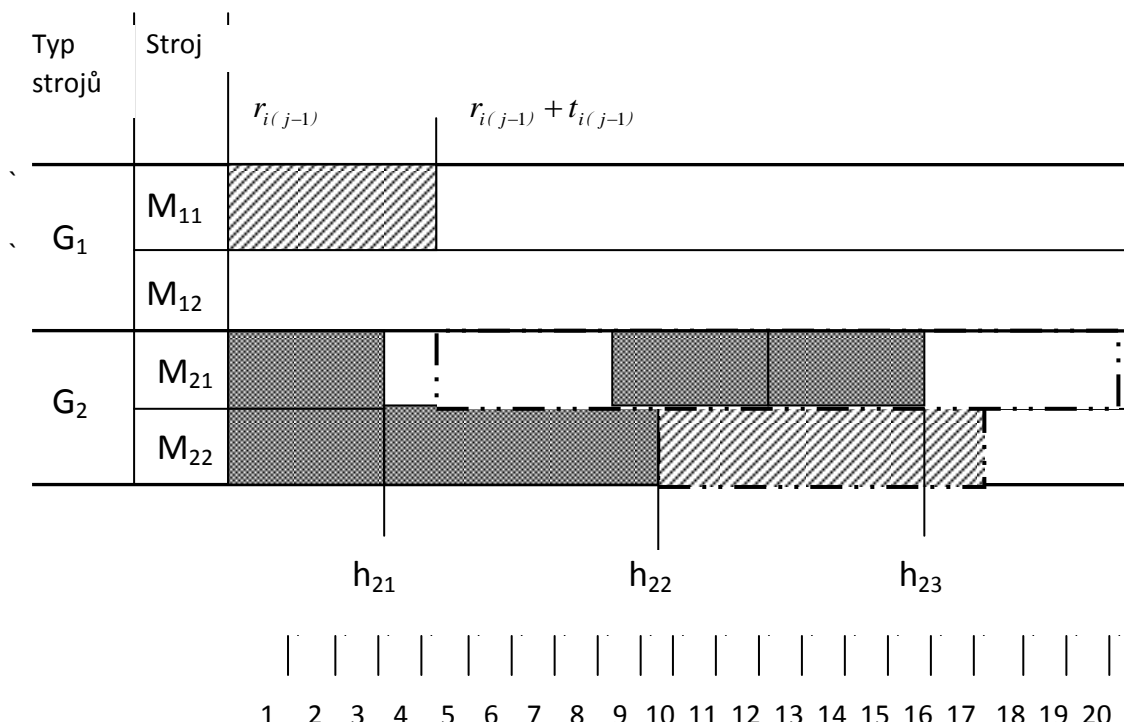
Protože většinou v reálných výrobních systémech jsou omezení týkající se termínu dokončení prací (stejně jako v našem úkolu), nejvíce univerzální a běžně používané v praxi jsou pravidla podle EDD. Při práci v rámci této priority operace v ISŘK se začínají plánovat tak, aby čas  $r_{ij}$  zahájení operace  $O_{ijk}$  byl minimálně možný.

Pro tuto operaci  $O_{ijk}$  se vybírá typ zařízení  $G_k$  s nejbližší dobou vydání  $h_{kn}$ , která nepřesahuje konec předchozí operace  $O_{i(o-1)}$  této práci. Pokud se plánuje první operace v ISŘK, pak čas dokončení «předchozí» operace se považuje za nulový (obr. 3.2). Pro realizaci tohoto mechanismu je zapotřebí, aby algoritmus řadil podle zvýšení časy propuštění  $h_{kn}$  zařízení  $M_{kp}$  typu  $G_k$ , nutného pro provedení operace  $O_{ijk}$ . Na další fázi algoritmus projde tento řazený seznam a snaží se přiřadit času zahájení  $r_{ij}$  operace  $O_{ijk}$  hodnotu  $\max(h_{kn}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)})$ .



Obrázek 3.2 Vývojový diagram algoritmu podle pravidla EDD

Pokud zařízení se současným minimálním časem propuštění je volné v intervalu od  $r_{ij}$  do  $r_{ij} + t_{ij}$ , pak algoritmus přiřazuje  $r_{ij}$  hodnotu  $\max(h_{kn}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)})$  a přechází na další operaci. Je nezbytno ukázat ilustrace fungování uvedeného algoritmu na příklade (obr. 3.3).



Obrázek 3.3 Příklad plánování operací pomocí pravidla EDD

Máme po 2 typy zařízení každého typu:  $M_{11}$ ,  $M_{12}$  a  $M_{21}$ ,  $M_{22}$  příslušně. Na zařízení 1-ho typu je naplánovaná operace  $O_{i(j-1)1}$ . Tato operace se začíná v moment času  $r_{i(j-1)} = 0$  a končí se v moment  $r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)} = 4$ . Další operace  $O_{ij2}$ , která trvá  $t_{ij} = 6$ , by měla být provedená na jednom z prvků zařízení 2-ho typu, na kterých jsou už naplánované operace jiných prací. Časy propuštění zařízení 2-ho typu  $h_{21}$ ,  $h_{22}$ ,  $h_{23}$  jsou stejné, příslušně, 3, 9, 14 (ve vzestupném pořadí), navíc časy propuštění  $h_{21}$  a  $h_{23}$  odpovídají zařízení  $M_{21}$ , a čas propuštění  $h_{22}$  odpovídá zařízení  $M_{22}$ . Je nám třeba naplánovat operaci  $O_{ij2}$ . Zatímco účelem nejprve přiřadíme času  $r_{ij}$  začátku této operaci hodnotu

$$\max(h_{21}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(3, 4)$$

Pokud  $h_{21}$  odpovídá zařízení  $M_{21}$ , pak v tomto případě pokusíme se naplánovat operaci  $O_{ij}$  na zařízení  $M_{21}$  s časem začátku  $r_{ij} = 4$ . To není možné, protože na zařízení  $M_{21}$  v intervalu

$$(r_{ij}, r_{ij} + t_{ij}) = (4, 4 + 6) = (4, 10)$$

jsou už naplánované operace jiných prací – obsazený čas v intervalu (9, 10). Ale proces nemůže být zastaven podle našeho úkolu. Proto přiřazujeme času  $r_{ij}$  začátku této operaci hodnotu

$$\max(h_{22}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(9, 4) = 9$$

Pokud  $h_{22}$  odpovídá zařízení  $M_{22}$ , pak se pokusíme naplánovat operaci  $O_{ij}$  na zařízení  $M_{22}$  s časem začátku  $r_{ij} = 9$ . Daří se nám to, protože interval

$$(r_{ij}, r_{ij} + t_{ij}) = (9, 9 + 6) = (9, 15)$$

na tomto zařízení je zcela volný. Algoritmus ukončí svou práci pro tuto operaci (na čas propuštění  $h_{23}$  nedáváme pozornost, tj. nedělá se naplánování pracovního pokusu na zařízení  $M_{21}$  s časem začátku

$$\max(h_{23}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(14, 4) = 14$$

a přechází ke naplánování další operace  $O_{i(j+1)}$  práce  $J_i$ . V tomto případě je nutné použít pravidlo pro operativní kalendářní plánování výroby v dílně DP «Pharma».

Zkusíme naplánovat práce s kvalitou operací rovnou 1 nebo 0. Výsledky plánování jsou uvedené v PŘÍLOZE 2 Poznámky v tabul. 1 PŘÍLOHY 2:  $i$  – číslo práce (výrobního úkolu);  $\tilde{d}_{iL}$  – očekávaný čas dokončení práce  $J_i$ ;  $\tilde{d}_{iR}$  – mezní termín dokončení práce  $J_i$ ;  $C_i^1$  – skutečný čas dokončení práce  $J_i$  podle výsledků plánování s kvalitou rovnou 1;  $C_i^0$  – skutečný čas dokončení práce  $J_i$  podle výsledků plánování s kvalitou rovnou 0;  $C_i^1 - \tilde{d}_{iL}$  – rozdíl mezi  $C_i^1$  a  $\tilde{d}_{iL}$ , tj. překročení skutečného času dokončení práce, s kvalitou rovnou 1, přes požadovaný čas (pokud není překročení, pak v tomto sloupci bude stát 0);  $C_i^1 - \tilde{d}_{iR}$  – rozdíl mezi  $C_i^0$  a  $\tilde{d}_{iR}$  (pokud není

překročení, pak 0). Přestávky – množství času prosto je mezi operacemi v každé práci. Všechny časy jsou uvedené v technologických hodinách. Ciklograma výrobních procesů pro duben roku 2014 je uvedená na obr. 10. Konečné výsledky plánování jsou uvedené v tabul. 3.1.

*Tabulka 3.1 Konečné výsledky plánování OVIR pomocí pravidla EDD*

Ekonomické ukazatele kvality	Kvalita 1	Kvalita 0
Procento prací, které překračuje očekávaný/ požadovaný čas dokončení	37,5	0
Průměrný čas překročení	18	0
Průměrný čas dokončení	217	194
Maximální čas dokončení	400	364
Množství času přestávek	5 589	5510
Minimální spokojenost RO s plánováním prací ( $S_{min}$ )	0,00	0,00
Kritérium účinnosti OKP ( $S$ )	0,75	0,00

V tabulce 3.1 pro plánování s kvalitou operací, rovnou 1 (maximalni kvalita) a 0 (minimalni kvalita), jsou uvedené následující závěrečné údaje po všem pracím výrobního schématu:

1. Procento prací, které překračují požadovaný čas dokončení – pro plánování operací s kvalitou, rovnou 1, bereme v úvahu procento z celkového množství prací, které překročily očekávaný čas dokončení. Pro plánování operací s kvalitou, rovnou 0, bereme v úvahu procento z množství prací, které překročily požadovaný čas dokončení.
2. Průměrný čas překročení v technologických hodinách ukazuje, na kolik hodin průměrně bylo překročeno očekávaný / požadovaný čas dokončení.
3. Průměrný čas dokončení každé práci (v technologických hodinách).
4. Maximální čas dokončení – v kolik hodin končí poslední práce ve výrobním schématu (v technologických hodinách).
5. Množství času přestávek – celkový čas prostoje mezi operacemi v každé práci ve výrobním rozvrhu (v technologických hodinách).

V tabulce jsou také uvedené minimální spokojenost RO s plánováním ( $S_{\min}$ ) a kritérium účinnosti OKP ( $S$ ).

Při plánování operací s kvalitou, rovnou 1, ve více, než třetině ode všech prací překračuje očekávaný čas dokončení každé z ní průměrně na 18 hodin. Je to proto, že při zadaných parametrech plánování nelze udržovat takovou trvání operací, která zajistí jejich maximální kvalitu. V důsledku toho kritérium účinnosti  $S$  je 0,75, a minimální spokojenost RO s plánováním prací  $S_{\min}$  je nula, protože byly překročené hraniční termíny dokončení prací 5, 6, 9 – 12, 48, 49, tj. Výsledné schéma je nepřipustné. Při plánování operací s kvalitou, rovnou 0, všechny práce byly ukončeny před hraničními termíny jejich dokončení, tj. pro výrobní úkoly prozkoumaných systémů OVIR existují přijatelná řešení. Při té příležitosti nebylo určité dosaženo optimální hodnoty kritéria účinnosti  $S$ , protože pravděpodobně byla možnost naplánovat práci s kvalitou operací více, než 0. Tedy hodnota kritéria účinnosti je v intervalu [0, 1], a pro hledání přijatelného výrobního schématu s největší možnou hodnotou kritéria účinnosti jsou nutné zvláštní nepřesné metody. Během posledních let Teorie Fuzzy množin se úspěšně používala pro řešení úkolů týkajících se řízení výrobou [9]. Teorie Fuzzy množin se stále vyvíjí jako vědecká disciplína, o čemž svědčí velké množství publikací v této oblasti. Teorie Fuzzy množin se používá v jakosti metody modelování analýzy rozhodovacího systému díky možnosti modelovat kvantitativně a kvalitativně úkoly, které obsahují nejistoty a nepřesnosti. Ale její používání ve mnoha případech ještě vyžaduje výzkumů v oblasti řízení výroby.

V práci [10] jsou identifikovány 3 hlavní příčiny, proč Teorie Fuzzy množin dobře se hodí pro výzkum řízení výroby. Za prvé, pro imaginární osoby, kteří rozhodují (RO), jsou charakteristické nejistoty a nepřesnosti. Pojmenujeme úkol operativního kalendářního plánování symbolem  $(P)_{\alpha}$  – úroveň [11] fuzzy množiny  $\tilde{d}_i$  z funkcemi patření  $D_i$ , která modeluje nepřesný nutný čas  $d_i$  dokončení práce  $J_i$  a je přesní množinou  $d_i^{\alpha}$ . Ten úkol se určuje následujícím způsobem:

$$d_i^{\alpha} = \{d \in [\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]: D_i \geq \alpha, \alpha \in [0, 1]\}: i = 1..U.$$

V tomto případě  $\alpha$  – úroveň velkého množství  $\tilde{d}_i$  je intervalem  $[\tilde{d}_{iL}^{\alpha}, \tilde{d}_{iR}^{\alpha}]$ , který je umístěn v  $[\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]$  (tj.  $[\tilde{d}_{iL}^{\alpha}, \tilde{d}_{iR}^{\alpha}] \subseteq [\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]$ ), a je zvláštní tím, že jakákoliv hodnota nutného času v intervalu  $[\tilde{d}_{iL}^{\alpha}, \tilde{d}_{iR}^{\alpha}]$  má míru spokojenosti  $D_i$  s časem  $C_i$  dokončení práce  $J_i$  více nebo rovně  $\alpha$ .

Podobně,  $\alpha$  úroveň fuzzy množiny  $\tilde{t}_{ij}$  z funkcemi patření  $Q_{ij}$ , která modeluje nepřesnou kvalitu operace  $Q_{ij}$ , je přesní množinou  $t_{ij}^\alpha$ , která se určuje následujícím způsobem:

$$t_{ij}^\alpha = \{t \in [\tilde{t}_{ijL}, \tilde{t}_{ijR}] : Q_{ij} \geq \alpha, \alpha \in [0, 1]\} : i = 1..U, j = 1..N_i.$$

V tomto případě  $\alpha$  – je také úroveň množiny  $\tilde{t}_{ij}$  s intervalem  $[\tilde{t}_{ijL}^\alpha, \tilde{t}_{ijR}^\alpha] \subseteq [\tilde{t}_{ijL}, \tilde{t}_{ijR}]$ . Všechny hodnoty  $t_{ij}$  jsou více nebo rovné  $t_{ij}^\alpha$ , a určují kvalitu  $Q_{ij}$  operací pro hodnoty není nižší, než hodnota  $\alpha$ .

Ať  $(P)_\alpha$  – dílčí úkol úkolu  $(P)$ , získaný přidáním k úkolu  $(P)$  dvou následujících omezení:

1.  $\alpha$  – úroveň pro všechny fuzzy množiny  $\tilde{d}_i$  z funkcemi patření  $D_i$  (pro  $\forall i = 1..U$ ), které modelují vztahy výhody nutných hodin pro dokončení všech prací.
2.  $\alpha$  – úroveň pro všechny fuzzy množiny  $\tilde{t}_{ij}$  z funkcemi patření  $Q_{ij}$  (pro  $\forall i = 1..U, j = 1..N_i$ ), které modelují vztahy výhody kvality všech operací.

Ať  $D((P)_\alpha)$  – množina přípustných schémat (řešení) dílčího úkolů  $(P)_\alpha$  ( $D(P)_\alpha$ ) může být prázdná. Přijatelní je takové schéma, kdy žádná z jeho prací nedokončí později, než je hraniční termín  $\tilde{d}_{iR}$  a všechny operace trvají nejméně po dobu  $\tilde{t}_{ijR}$ , nutnou pro dosažení přijatelné kvality. Každé schéma z množiny  $D((P)_\alpha)$  má následující zvláštnosti: spokojenost  $D_i$  s časem dokončení  $C_i$  všech prací  $J_i$  není menší než hodnota  $\alpha$ :  $D_i \geq \alpha$  pro  $\forall i = 1..U$ ; kvalita  $Q_{ij}$  všech operací  $O_{ij}$  není menší než hodnota  $\alpha$ :  $Q_{ij} \geq \alpha$  pro  $\forall i = 1..U, j = 1..N_i$ . Není menší než hodnota  $\alpha$  bude také obecná kvalita  $Q(J_i)$  všech prací, spokojenost  $S(J_i)$  OKP s plánováním všech prací a spokojenost  $S$  s celým výrobním rozvrhem, t.j.:  $Q(J_i) \geq \alpha$  pro  $\forall i = 1..U$ ,  $S(J_i) \geq \alpha$  pro  $\forall i = 1..U$ ,  $S \geq \alpha$ .

Pro maximalizace spokojenosti  $S$  s výrobním rozvrhem se používá postup, který hledá mezi všemi přípustnými rozvrhy rozvrh s maximální úrovní spokojenosti  $S$ . Optimální hodnota  $S$  patří intervalu  $(0, 1]$ . Základní myšlenkou tohoto postupu je používání principu dichotomie pro důsledné řešení dílčích úkolů  $(P)_\alpha$  (hodnota  $\alpha$  je upevněná v intervalu  $[0, 1]$ ) řešícího úkolu

operativního kalendářního plánování  $(P)$  pokud ne bude dosaženo hranice přesnosti  $\varepsilon$ . Dílčí úkoly  $(P)_\alpha$  jsou generované s použitím  $\alpha$  - úrovní, které byly popsány výše.

Pomocí jakékoliv metody operativního kalendářního plánování jako je například pravidlo EDD, nebo metoda větví a hranic, zkusíme najít prodanou úroveň  $\alpha$  přijatelné schéma, vyhovující odpovídajícímu dílnému úkolu  $(P)_\alpha$ . V této fázi je třeba přesvědčit se, že míra spokojenosti  $S$  s výrobním rozvrhem není menší než hodnota  $\alpha$  (pokud  $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ ). Zprvu, kontroluje dichotomický postup existenci přípustného řešení úkolu  $(P)$  vyřešením dílčího úkolu  $(P)_0$ , který má z hlediska míry spokojenosti s rozvrhem nejslabší omezení (kvalita operací může být minimálně přípustná, a časy dokončení prací mohou být výrazně vyšší, než požadovaná, při tom nepřekročují hraniční termíny. Proto zpravidla dílčí úkol  $(P)_0$  má vždy řešení, tj  $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ .

Pokud řešení dílčího úkolu  $(P)_0$  nebylo nalezeno, pak hledání se pozastavuje, protože úkol  $(P)$  v tomto případě nemá přípustného řešení. V tomto případě je nezbytné přezkoumat výrobní plán (eliminovat některé práce, přesunout hraniční termíny dokončení prací), anebo zvýšit počet výrobních kapacit. Pokud řešení dílčího úkolu  $(P)_0$  je nalezeno, pak postup zkusí vyřešit dílčí úkol  $(P)_1$ .  $(P)_1$  má nejsilnější omezení (kvalita operací by měla být maximální, a termíny dokončení prací by neměly převyšovat očekávané) a při více méně těžkém zatížení výrobních kapacit řešení existuje zřídka, tj  $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ . V případě, že  $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ , dostali jsme spokojenost s výrobním rozvrhem  $S=1$ , což je maximálně možná hodnota. To znamená, že optimální řešení úkolu  $(P)$  je nalezeno a postup se zastaví. Tedy, v obecném případě (tj když  $D(P)_\alpha \neq \emptyset$  a  $D(P)_1 \neq \emptyset$ ) optimální hodnota spokojenosti s výrobním rozvrhem je v intervalu  $(0, 1)$ . Pak řešíme dílčí úkol  $(P)_{1/2}$ . Ve výsledku je možný výskyt jedné ze dvou situací:

1.  $D(P)_{1/2} \neq \emptyset \Rightarrow$  optimální hodnota spokojenosti s výrobním rozvrhem je v intervalu  $(0, 1/2)$ .
2.  $D(P)_{1/2} \neq \emptyset \Rightarrow$  optimální hodnota spokojenosti s výrobním rozvrhem je v intervalu  $[1/2, 1)$ .

V další fázi dichotomický postup nadále dělí rovným dílem interval hledání optimálního řešení, dokud nebude pod mezí přesnosti  $\varepsilon$ .



Jak již bylo uvedeno výše, nejvíce vyhovujícím pro nás je formulování úkolu a jeho řešení v interpretaci Samira Alleta v [12]. Existuje nutnost využití toho algoritmu pro operativní kalendářní plánování výroby v dílně DP «Pharma». Plánování každé práci v ISŘK provedeme podle pravidla EDD. Výsledky plánování jsou uvedené v PŘÍLOZE 3.

Všechny časy jsou uvedené v technologických hodinách.

V tabul. 3.2 jsou uvedené konečné výsledky plánování pomocí algoritmu podle schématu metody Samira Alleta.

*Tabulka 3.2 Výsledky plánování OVIR pomocí algoritmu podle schématu Samira Allera a algoritmu podle pravidla EDD*

Množství času prostoje mezi operacemi	$S_{\min}$	$S$
5426	0,19	0,19

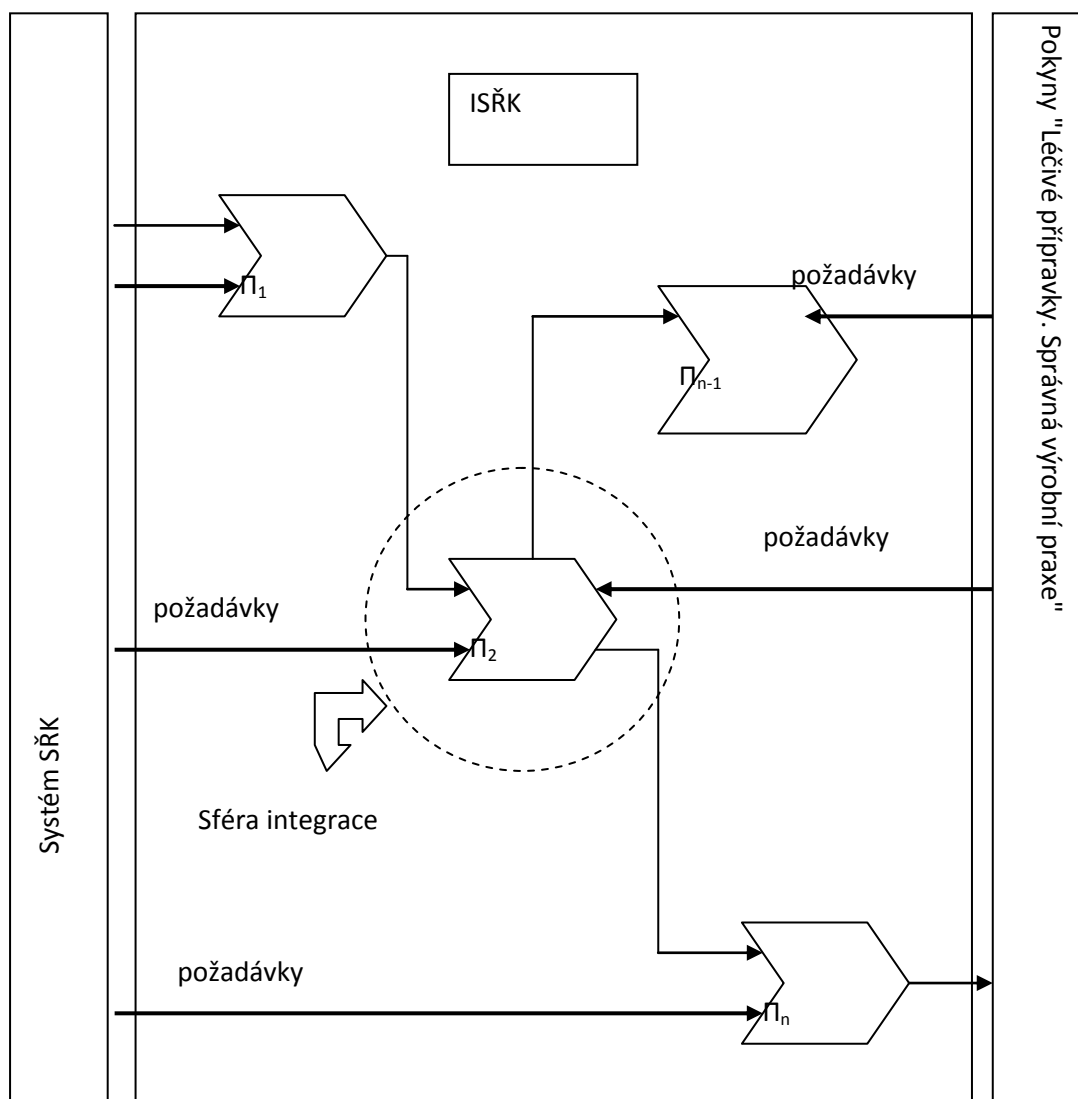
V tabulce 3.2 je uvedený celkový čas prostoje mezi operacemi a výsledné kritéria účinnosti kalendářního plánování ISŘK: míra spokojenosti  $S$  se vším výrobním rozvrhem a minimální hodnota  $S_{\min}$  spokojenosti  $S(J_i)$  RO plánováním prací. Množství času prostoje mezi operacemi je přibližně stejné jako suma, získaná v důsledku plánování bez použití metody účtování nepřesností, majících kvalitu operací 1 a 0 (5589 a 5510 hodin příslušně). Minimální hodnota  $S_{\min}$  spokojenosti  $S(J_i)$  RO s plánováním prací více, než nula, proto získaný rozvrh je přijatelný, ale míra spokojenosti  $S$  se vším výrobním rozvrhem je  $S_{\min}$  (0,19), což je nízký index.

Opírajíc o přístupy k vytváření ISŘK, které jsou odráženy v nabídnutém algoritmu, byl rozpracován inovační projekt vývoje a realizace ISŘK pro DP «Pharma», který obsahuje cíl a úkol, motivy realizace ISŘK a popis fází realizace projektu. V důsledku prací vzniká informace, která se eviduje v systému, slouží jako skutečný důkaz k realizaci opatření a poskytuje se zodpovědnými vykonavateli hlavně formě tradičních papírových nosičů. Na základě této informace specialisté a ředitelé společnosti analyzují a rozhodují o účinnosti přijatých opatření. Správně navržený a zavedený systém, jako pomocný prostředek, by měl zajistit rozvoj farmaceutické firmy, spokojenost zákazníků, dodržování legislativních požadavků, a tedy dosažení stanovených cílů.

### **3.2. Metodické přístupy zavedení integrovaného systému řízení kvality v farmaceutické společnosti**

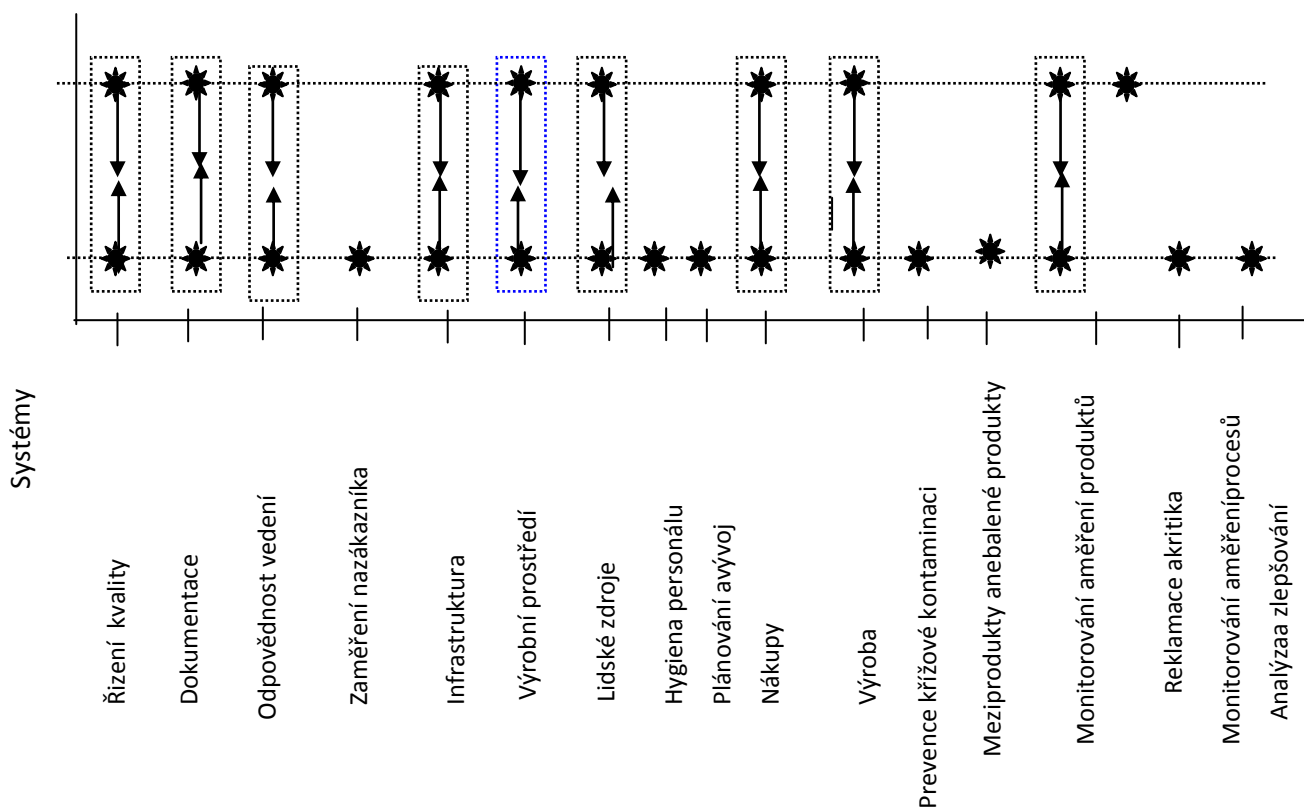
Analýza vědeckých zdrojů zkoumání [19, 20, 6, 21, 22, 24, 25] ukázala, že dnes existují tři zásadně odlišné způsoby spojení SŘK jako:

- vytvoření paralelních systémů řízení: takový přístup vyžaduje nezávislé přidání jednoho systému k druhému, přičemž tyto systémy jsou popsány v samostatných dokumentech, ale obsah každého systému je ve srovnání vytvořením speciálních křížových informačních listů;
- vytvoření aditivní integrovaných modelů: takový přístup je založen na sloučení soukromých systémů řízení, přičemž jako základní systém řízení může být vybrán systém, který funguje, nebo jeden ze systémů, které byly zavedeny. Výhodou tohoto přístupu je, že zkušenosti, které byly získány při vývoji, uplatňování a zlepšování systému, slouží k nastavení a dosažení cílů, ale v tomto případě je nutné vzít v úvahu zvláštnosti životního prostředí;
- vytvoření zcela integrovaných modelů: s tímto přístupem, všechny systémy řízení se současně spojují pro vytvoření univerzálního systému řízení farmaceutické společnosti. Předpokládá se, že tato metoda může být realizovaná, pokud společnost nemá vyvinutý systém řízení. S ohledem na sféru činnosti, rozsah farmaceutické společnosti, specifické právní požadavky a předchozí zkušenosti v oblasti řízení farmaceutické společnosti, navrhli jsme mechanismus pro vytvoření aditivního modelu ISŘK farmaceutické společnosti, který je založen na základě stávajícího a efektivně fungujícího od roku 2003 SŘK (obr. 3.4).



Obrázek 3.4 Mechanismus vytvoření aditivního modelu ISŘK pro farmaceutickou společnost

Další fází je pro DP «Pharma» výzkum a výběr modelu vytvoření ISŘK, který by měl být v souladu s požadavky dvou uvedených standardů. Pro realizaci tohoto úkolu je třeba nabídnout mechanismus vytvoření ISŘK pro farmaceutickou společnost DP «Pharma». Organizačním a metodickým základem pro ISŘK v dnešních podmínkách by měly sloužit standardy ISO série 9000, což je uznáno mnoha odborníky v oblasti řízení, včetně členů Mezinárodní akademie pro jakost. Je to způsobeno tím, že základní pojmy a principy, definované v těchto normách, nejvíce vyhovují pojmem a principem obecného řízení. Při té příležitosti, zvláštní význam představuje procesní přístup, který odráží přímo skutečné procesy ve farmaceutické společnosti [13, 15, 16, 18, 14, 17]. Pro realizaci mechanismu vytvoření aditivního modelu je třeba jasně definovat sféru integrace, která je největším souborem požadavků těchto norem, a vyznačuje se ideologickou blízkostí. S použitím principu kombinace prvků v práci jsou nastavené oblasti integrace, které jsou znázorněné na Obr. 3.5.



Obrázek 3.5 Oblasti integrace SŘK a Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe"

V důsledku toho bylo zjištěno 9 oblastí integrace: řízení kvality, dokumentace; odpovědnost vedení; infrastruktura; výrobní prostředí; lidské zdroje; nákupy; výroba; monitorování a měření. Jedním z hlavních úkolů projektování ISŘK je fáze identifikace a integrace procesů SŘK a Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", z následným identifikováním návaznosti a interakce identifikovaných procesů. Při dekompozici procesů a jejich integraci do celkové sítě procesů farmaceutické společnosti je velmi důležité zajistit účinné využití všech zdrojů a celistvost vnímání systému řízení vedením a personálem, a také vyloučit dubování součástí ISŘK. Pro to je třeba určit a vzít v úvahu specifické požadavky SNU ISO 9001:2009 a Pokynů " Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe ", které musí být splněny pro tento proces, činný v rámci ISŘK.

Proces "Řízení dokumentů a záznamů" bylo řešeno ponechat beze změn kvůli analogičnosti požadavků SNU ISO 9001:2009 k vytvoření a oběhu dokumentů. Velký rozdíl je ve složení, struktuře a obsahu dokumentů systémů SŘK a Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe ", ale v tomto případě zkoumaný proces není zobrazený. Procesy «Řízení SŘK», «Zjištění a analýza požadavků zákazníků» a «Vývoj nových druhů produkci» se nezmění,

protože patřící struktuře aspekty činnosti společnosti se vůbec nezkoumají v Pokynech " Lékařské přípravky. Správná výrobní praxe ". Ale, při vytváření ISŘK je třeba přejmenovat proces "Řízení SŘK" v proces " Řízení ISŘK ", protože i když činnost v mezích tohoto procesu zůstane beze změn, ale bude zaměřená na zajištění vyvinutého a zavedeného ISŘK. Procesy «Nákupy», «Řízení infrastruktury a pracovního prostředí» a «Interní audity» nepodléhají přezkumu vzhledem k blízkosti kladených na ně požadavků v SNU ISO 9001:2009 a Pokynech "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe ". Také je nutno zdůraznit dílčí proces «Výroba léků», protože v Pokynech "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe "zvláštní pozornost se dává na fázi výroby léčivých přípravků. S ohledem na výše uvedené, navrhované schéma procesu «Řízení kvality» v ISŘK je v souladu s dvěma normativními dokumenty: SNU ISO 9001:2009 a Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe ". Pro procesy, které jsou předmětem přezkumu, byla provedena postupná dekompozice s ohledem na specifické požadavky Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe ", které by měly být vzaté v úvahu pro řádné fungování ISŘK. Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe "stanoví přísnější požadavky na výrobu farmaceutických produktů, které se musí brát v úvahu při dekompozici «Řízení kvality» v ISŘK. Při té příležitosti mají být v daný proces přidány následující dílčí procesy, jako je "Validace", "Prevence křížové kontaminace" a "Balení", což zajistí soulad se specifickými požadavky, kladenými v Pokynech "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Procesy «Řízení kvality», «Výroba», «Řízení personálu», fungující v SŘK, podléhají přezkumu kvůli vztahům oborových požadavků Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" ke zdravotnímu stavu, dodržování hygieny, postupu při použití oděvu, vstupu ve výrobní prostory a také v oddělení kontroly kvality, když požadavky na kompetence, znalosti, výcvik a certifikace personálu jsou poskytovány oběma normami. Proces «Řízení personálu» je v mezích ISŘK doplněn dílčím procesem «Hygiena personálu».

Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" velmi podrobně popisují, jak by měla být ve společnosti organizována kontrola kvality, stanoví povinné požadavky, které musí být splněny v průběhu kontroly kvality, takže proces "Řízení kvality produkce" by měl být podrobnější a zahrnovat následující dílčí procesy, jako jsou karantény; validace zkušebních metod; odběr vzorků; testování; řízení nevhodných produktů . Sítí procesů SŘK nepředpokládá přítomnost procesu «Práce podle smluv». Ale při vytváření ISŘK bylo zjištěno, že tento proces je nutný. Tento proces byl vypracován "od nuly", při tom byly přijaty jako základní požadavky Pokynů, které zakládají nejen přístup k organizaci těchto druhů prací, ale jasně předepisují povinnosti a odpovědnosti jak Zákazníka, tak i Vykonavatele, jakož i upravují návaznost činů. Pro přezkoumané a vyvinuté procesy ISŘK byla navržena kritéria pro hodnocení jejich fungování, která jsou uvedena v PŘÍLOZE 4. Nabídnutá metoda dává možnost udělat optimální hodnocení procesu kvality ve farmaceutické společnosti prostřednictvím univerzálních a specifických ukazatelů, zvyšuje přesnost výsledků pomocí použití ukazatelů výkonnosti a identifikovat vstupní, průběžné a výstupní indexy, což dává možnost optimalizovat celkový

systém indexů a umožňuje efektivnější kontrolu nad jeho řízením. Existuje skutečná potřeba ve vypracování speciálních metod pro minimalizaci prostoje mezi operacemi. V tomto případě je nezbytné, aby doby dokončení prací se významně nezvýšily ve srovnání s plánováním podle pravidla EDD. Nejslibnější pro tento účel je metoda větví a hranic [6, 27], která umožňuje získat optimální hodnoty některého parametru (právě optimální, není kvazioptimální hodnoty, jako je v případě heuristických pravidel, protože metoda větví a hranic je v podstatě metoda třídění variantů a odříznutí hledání pro ty větve, které zjevně nepřispívají k dosažení optimální hodnoty parametru). Jak je známo, základním principem, na kterém je založená metoda větví a hranic, je rozdělení původního úkolu  $P_0$  na nějaký počet dílčích úkolů  $P_1, P_2, \dots, P_k$  (zpravidla představují celý úkol) s následným pokusem o vyřešení každého z těchto úkolů (najít optimální řešení; ukázat, že hodnota optimálního řešení je horší, než nejlepší získané před tím řešením; ukázat, že úkol není přípustný).

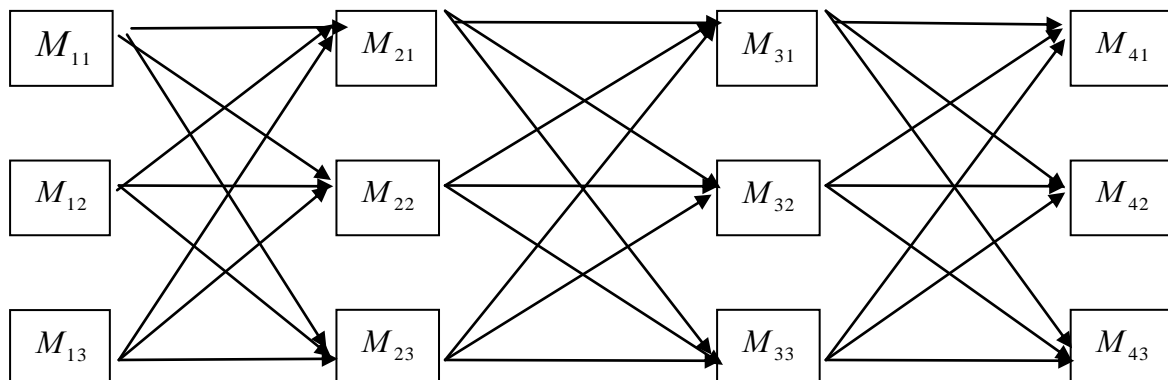
Smysl rozdělení úkolu  $P_0$  na nějaký počet dílčích úkolů je, že buď tyto dílčí úkoly mají jednodušší řešení, nebo mají menší velikost. Ale může být, že dílčí úkol  $P_i$  nemůže být vyřešen, pak tento dílčí úkol sám se dělí do nových dílčích úkolů  $P_{i1}, P_{i2}, \dots, P_{ir}$ . Toto roztržidění je větvením, opakujícím pro každý dílčí úkol, který nemůže být vyřešen. Pokud se úkol  $P_0$  řeší jako optimalizační problém, hledání řešení může být dokončeno pouze tehdy, když budou dovoleny všechny dílčí úkoly, které se považují za vrcholy. Řešení úkolu se pro zrychlení procesu vypočítají pro každý z vrcholů dolní nebo horní hranice (pro minimalizaci nebo maximalizaci). Tyto hranice dávají nejmenší (nebo největší) možnou hodnotu optimálního řešení toho dílčího úkolu, který odpovídá danému vrcholu. Proto, pokud se pro úkol minimalizace zdá, že dolní hranice pro vrchol, který odpovídá dílčímu úkolu  $P_i$ , je větší, než je hodnota největší odpovědi, získané v předchozím vyhledávání, pak v  $P_i$  není třeba provádět další větvení, protože v aktuální větvi není lepší řešení, než je nejlepší obdržená doposud odpověď. Připustíme, že v práci  $J_i$  jsou 4 navazujících operací. V dílně jsou 4 typy zařízení

$$G_k, k = 1..4,$$

typ  $G_1$  určený pro vykonání operace  $O_{i1}$ , typ  $G_2$  určený pro vykonání operace  $O_{i2}$  atd.

$$R_k = 3 \text{ pro } \forall k,$$

tj. jsou po 3 jednotky zařízení každého typu. Větvení se provádí následujícím způsobem (Obr. 3.6).



Obrázek 3.6 Schéma metody větvi a hranic pro kalendářní plánování operací

Nejprve parametru  $\min(\sum LB)$  minimálně nalezeného součtu parametru  $LB$  se přivlastňuje význam tak velký, že při plánování všechny dostané součty  $\sum LB$  parametru  $LB$  budou nižší, než je základní hodnota  $\min(\sum LB)$ , například, takové číslo se dá udělat více, než je plánovací rozsah. V prvních operacích každé práci nejsou žádné předchozí operace, a proto není možné spočítat parametr  $LB$  pro první operaci. Proto se zařízení  $M_{1p}$ , na kterých bude prováděná první operace, vybírá tak, aby čas začátku první operace byl minimální, při tom hodnota součtu  $\sum LB$  nemění. Dalším krokem je výběr zařízení  $M_{2p}$  pro druhou operaci tak, aby parametr  $LB$  byl minimální, tj., aby přestávka mezi první a druhou operací byla minimální. Dalším krokem je výběr zařízení  $M_{3p}$  pro 3-í operaci, a tak dále až do poslední operace. Při tomto postupu algoritmus shrnuje získané hodnoty  $LB$  v parametr  $\sum LB$  a kontroluje, zda součtem  $\sum LB$  není dosaženo minimálního nalezeného v této době součtu  $\min(\sum LB)$ . Pokud se v kterékoli fázi zjistí, že parametr  $\sum LB$  je větší nebo rovný  $\min(\sum LB)$ , pak nemá smysl zkoumat další operace ve větvi, protože jsou plánované v rostoucím pořadí  $LB$ , a plánování dalších operací určitě povede k tomu, že  $\sum LB$  bude větší, nebo rovné  $\min(\sum LB)$ . V tomto případě algoritmus zastavuje hledání řešení v této

větví a přechází k plánování předchozí operaci. Jestli algoritmus naplánoval poslední operaci, při tom součet  $\sum LB$  je nižší, než je minimální nalezený součet  $\min(\sum LB)$ , to znamená, že  $\sum LB$  je v současné době minimální nalezený součet, který se přiřazuje k parametru  $\min(\sum LB)$ .

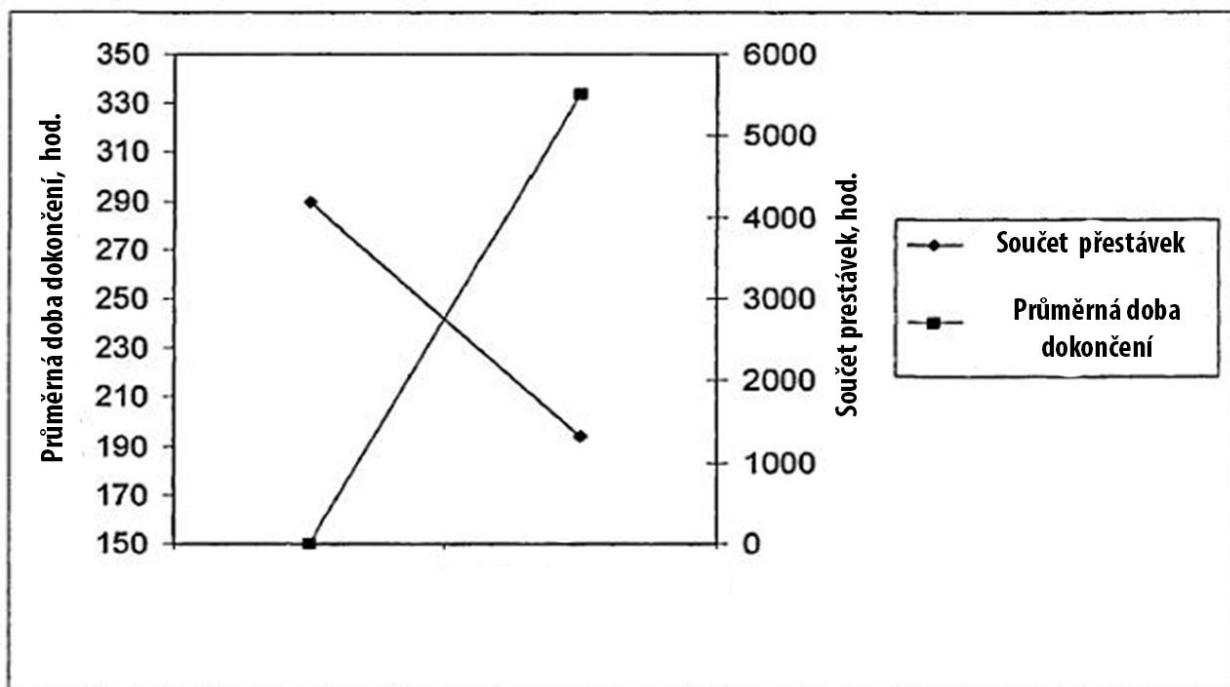
Hledání pokračuje tak dlouho, dokud nebudou prozkoumány všechny možné větve. Výběr zařízení, který odpovídá minimálnímu nalezenému součtu  $\min(\sum LB)$  parametrů  $LB$ , je optimální podle parametru  $LB$ . Například, pokud je optimální větev ve výše znázorněném příkladě (Obr. 3.9) vyčleněná tučnými šipky, pak optimální bude výběr zařízení  $M_{13}$  pro operaci  $O_{i1}$ , zařízení  $M_{22}$  pro operaci  $O_{i2}$ , zařízení  $M_{33}$  pro operaci  $O_{i3}$ , zařízení  $M_{41}$  pro operaci  $O_{i4}$ . Ciklogram výrobních procesů pro duben roku 2014 je uvedený v PŘÍLOZE 5. V tomto případě téměř v polovině ze všech prací byly překročené hraniční termíny jejich dokončení, tj. získaný výrobní rozvrh není přípustný. Z PŘÍLOHY 5 je vidět - je to proto, že nulového času prostoje mezi operacemi bylo dosaženo při zvoleném parametru spodní hranici  $LB$  vzhledem k tomu, že první operace ve všech pracích se plánují později, než jsou minimálně možné termíny na začátku (první operaci ze všech prací seřazují se do řetězu na jednu jednotku zařízení). To znamená, že pro algoritmus podle metody větví a hranic absence mezioperačního prostoje bylo dosaženo zvýšením doby dokončení prací, což vede k vytvoření nepřijatelného výrobního rozvrhu. Je třeba vytvořit pro DP «Pharma» algoritmus podle schématu metody větví a hranic s plánováním prvních operací s minimálně možnými termíny začátku.

Používajíc tuto metodu při plánování, časy dokončení prací a čas mezioperačního prostoje se shodují s plánováním podle pravidla EDD, tj. hodnota času prostoje mezi operacemi nesplňuje požadavky plánování farmaceutické výroby. Z PŘÍLOHY 6 je vidět - je to způsobeno tím, že tento přístup k realizaci metody větví a hranic poskytuje výrobní rozvrh, který je shodný s rozvrhem, získaným podle pravidla EDD.

Složitost [26] algoritmů podle schématu větví a hranic je dost vysoká. Kvantitativní vyhodnocení složitosti by mělo být provedeno na základě plánování každé práce podle dvou parametrů:  $N$  - počet pokusů a  $T$  - časové výpočty. Všechny algoritmy, popsané v tomto dokumentu, jsou realizované jako programy pro informační technologie. V PŘÍLOZE 15 jsou uvedené hodnoty parametrů  $N$  a  $T$  při plánování 64 výrobních úkolů (prací) OVIR pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s umístěním prvních operací na minimálně možné termíny začátku. To znamená, že algoritmus se snaží najít minimální hodnotu součtu času mezioperačního prostoje a času zpoždění zahájení první operaci (Obr. 3.7).



Provedená analýza práci tohoto algoritmu ukazuje, že výsledky a ciklogram získaných před nimi výrobních procesů zcela se shodují s výsledky plánování podle pravidla EDD, a také s výsledky podle schématu větví a hranic s umístěním prvních operací na minimálně možné termíny začátku.



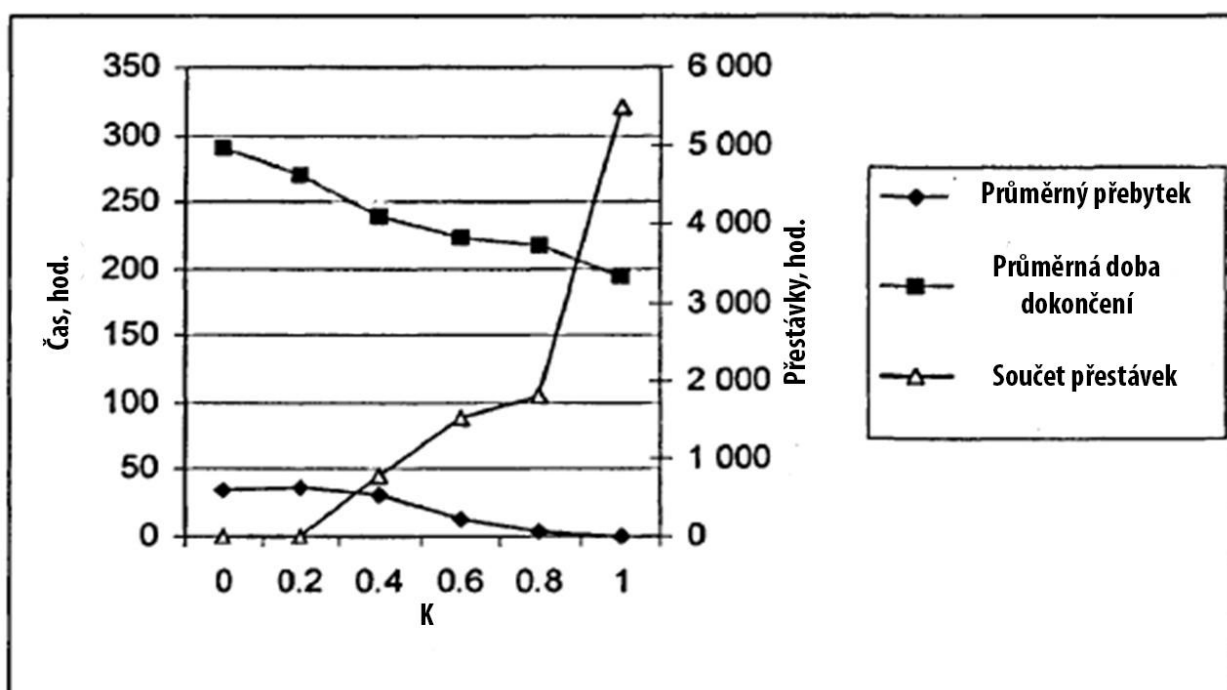
Obrázek 3.7 Srovnání výsledků práci algoritmů podle schématu větví a hranic s umístěním prvních operací na minimálně možné termíny začátku.

Konečné výsledky plánování s kvalitou operací, rovnou 0, podle algoritmů, realizujících schématu metody větví a hranic a používajících koeficient pro registraci časového zpoždění začátku první operace, jsou uvedené v tab. 3.3. Experimenty byly provedené s koeficienty  $K$ , rovné 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 a 1

Tabulka 3.3 Konečné výsledky práci algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu  $K$  pro registrace času zpoždění začátku prvních operací

Koeficient $K$	0	0,2	0,4	0,6	0,8	1
Procento prací, které překročí nutný termín dokončení	45	25	20	11	3	0
Průměrná doba překročení	35	36	32	12	4	0
Průměrná doba dokončení	290	270	239	223	218	194
Maximální doba dokončení	560	539	478	425	421	364
Součet hodin přestávek	0	6	790	1517	1814	5510

Pomocí parametrů z tabulky 3.3 je třeba nakreslit diagram, který je znázorněn na Obr. 3.8.



Obrázek 3.8 Konečné výsledky práci algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu  $K$  pro registrace času zpoždění začátku prvních operací

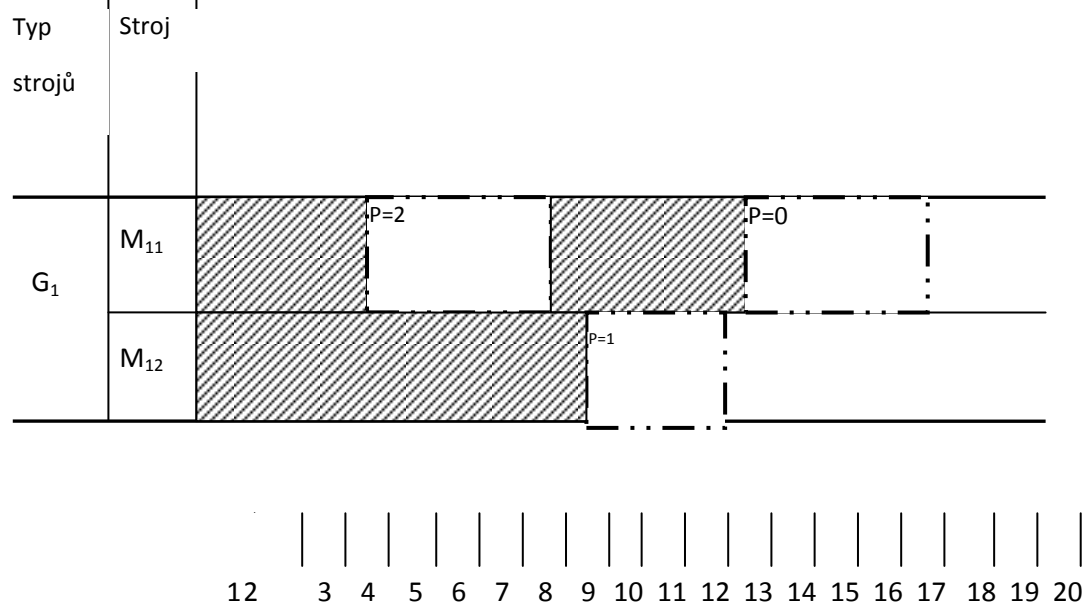
Z tabulky 3.3 a Obr.3.8 je vidět, že při růstu koeficientu se snižuje počet operací, které přesahují požadovaný čas výkonu. Klesá také průměrný čas převýšení, průměrný čas dokončení a maximální doba dokončení, a doba prostoje mezi operacemi při růstu koeficientu se naopak zvyšuje. Je třeba naplánovat práci nižšími koeficienty  $K$ , získat v důsledku takový

koeficient, který by zajistil nejkratší čas mezioperačního prostoj, aby při tom nedošlo ke snížení kvality výkonu operací a spokojenosti s časem dokončení prací. Hlavní překážkou pro použití algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu pro registraci času zpoždění začátku prvních operací je jeho velká složitost. Obtížnost daného algoritmu pro různé koeficienty je znázorněná v tabulce. 3.4.

*Tabulka 3.4 Obtížnost algoritmu s použitím koeficientu  $K$  registrace času zpoždění začátku prvních operací*

Koeficient	Počet pokusů ( $N$ )	Doba výpočtů ( $T$ )
0,2	68 640 174	0:38:54
0,4	95 115 481	0:48:45
0,6	173 072 030	1:23:52
0,8	395 528 584	2:31:00
1	1 091 853 282	10:29:52

Jak je vidět z tabulky. 3.4, plánování s koeficientem  $K = 1$  je více než 10 hodin, a během této doby vstupní hodnoty plánování už mohou být neaktuální. Na obr. 3.9 je znázorněn příklad plánování operací podle pravidla EDD s různými možnými časy zahájení prvních operací.



Obrázek 3.9 Příklad plánování operací podle pravidla EDD s různými možnými časy zahájení prvních operací

Již naplánované operace jsou označené šedým obdélníkem. Pripustíme, že musíme naplánovat operaci, trvající 4 hodiny. V tomto případě existují tři možnosti pro plánování 1-ní operaci: nejpozději - možný čas začátku je 14 hodin, v tomto případě koeficient  $\Pi$  přesunu od pozdního možného času začátku bude 0; raný možný čas začátku je 9 hodin, pak v tomto případě  $\Pi = 1$ . Konečně, nejranější možný čas začátku je 3 hodiny, pak v tomto případě  $\Pi = 2$ .

Konečné výsledky plánování s kvalitou operací, rovnou nule, s různými časy zahájení prvních operací, podle pravidla EDD, jsou uvedené v tabulce 3.5. V tomto případě koeficient  $\Pi$  přesunu od pozdního možného času začátku je 6. Experimenty byly provedené s koeficienty  $\Pi = 0; 1; 2; 3; 4; 5; 6$ .

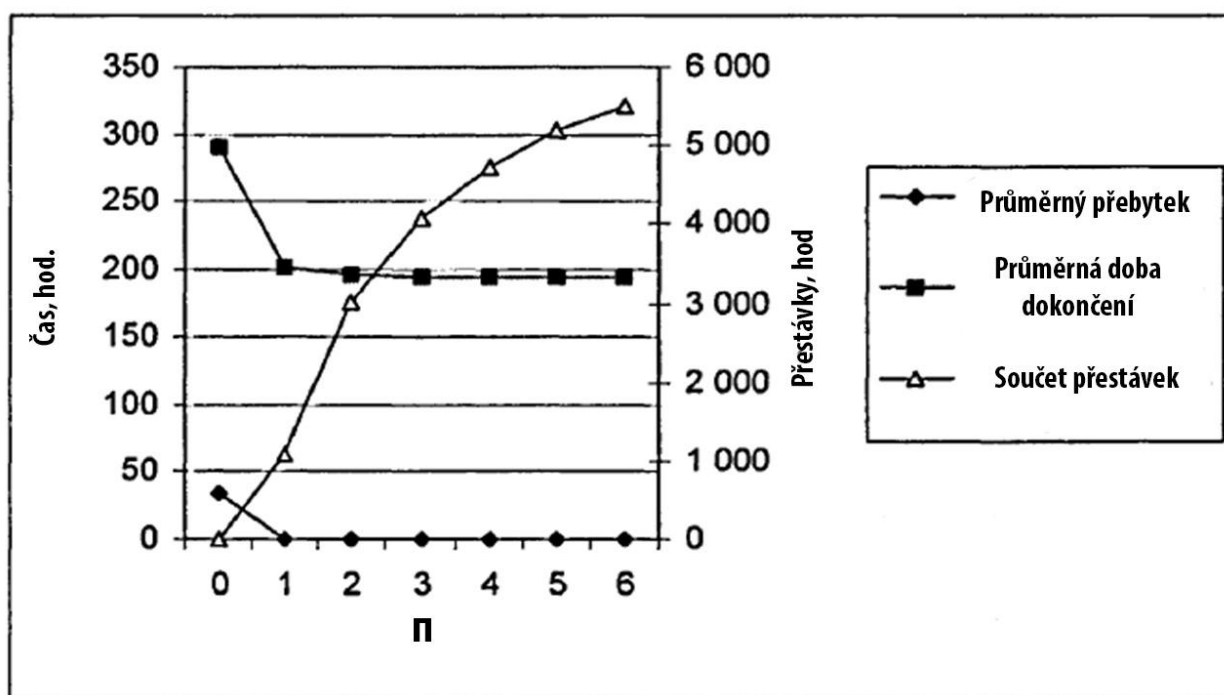
Tabulka 3.5 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem zahájení první operace

Parametry	0	1	2	3	4	5	6
Procento prací, které překročí nutný termín dokončení	445	0	0	0	0	0	0
Průměrná doba překročení	35	0	0	0	0	0	0
Průměrná doba dokončení	290	201	196	194	194	194	194
Maximální doba dokončení	560	374	368	364	364	364	364
Součet hodin přestávek	0	1076	3013	4059	4736	5187	5510

Znázornění tabulky 3.5 jako diagramu na Obr. 3.10 ukazuje, že při růstu koeficientu  $\Pi$  přesunu od pozdního možného času začátku je stejná tendence, jako změna termínů dokončení prací a množství času mezioperačního prostoje, stejně jako v algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu  $K$  pro registraci času zpoždění začátku prvních operací. V PŘÍLOZE 8 je prezentován ciklogram výrobních procesů OVIR při plánování podle pravidla EDD s koeficientem zahájení prvních operací od pozdního možného času začátku

$$\Pi = 1.$$

V některých pracích je možné zkrátit dobu mezioperačního prostoje, aniž se zvýší čas dokončení prací. Pro tento úkol po plánování všech operací pomocí algoritmu podle pravidla EDD, všechny potřebné operace, začínajíc s předposlední, je třeba přesunout k příštím operacím, tj., zvětšit čas začátku každé operace (kromě poslední) tak, aby čas dokončení každé operace byl co nejblíže k času zahájení, který předchází operaci  $r_{i(j-1)} \rightarrow (r_{ij} - t_{ij})$  pro  $\forall i=1..U, j=2..N_i$ .



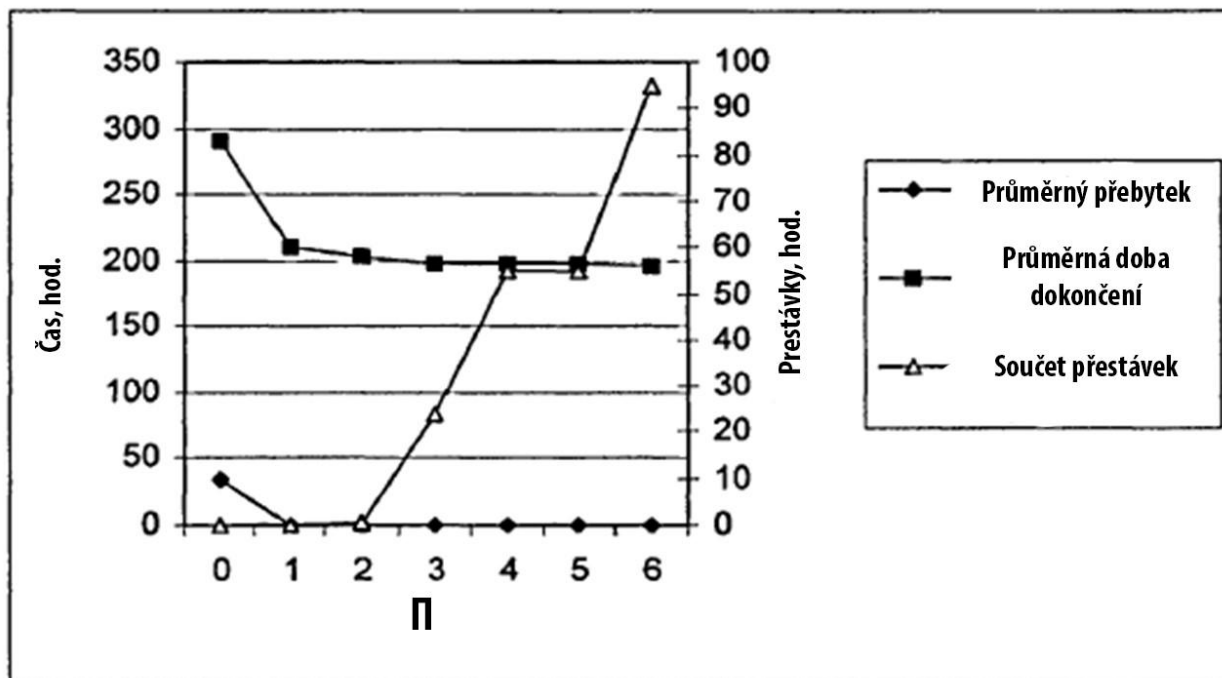
Obrázek 3.10 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem zahájení prvních operací

Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s kvalitou operací, rovnou nule, různými časy zahájení prvních operací (s koeficienty  $\Pi = 0,1,2,3,4,5,6$ ) a posunem operací jsou uvedené v tabulce 3.6.

Tabulka 3.6 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem posunu operací

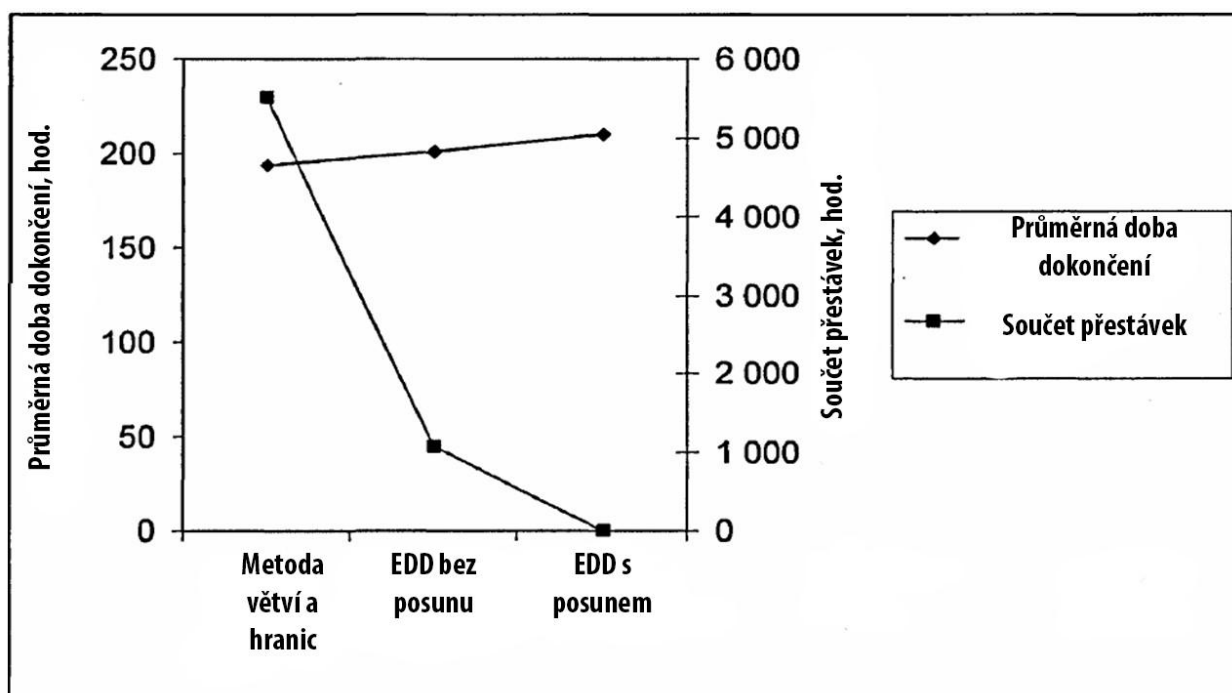
Parametry	0	1	2	3	4	5	6
Procento prací, které překročí nutný termín dokončení	45	0	0	0	0	0	0
Průměrná doba překročení	35	0	0	0	0	0	0
Průměrná doba dokončení	290	210	204	198	197	197	197
Maximální doba dokončení	560	402	394	378	369	369	368
Součet hodin přestávek	0	0	1	24	55	55	95

Pro realizaci posunu operací, pokusíme se změnit algoritmus podle pravidla EDD tak, že po plánování každé práci posunují se všechny operace od předposlední co nejbliže k další operaci, zatímco, v případě potřeby, mohou nastat změny určení operací pro nějaké zařízení (Obr. 3.11).



Obrázek 3.11 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem začátku prvních operací a posunem operací

Je zřejmé, že při takovém přístupu se čas dokončení práci nezmění, ale celkový čas mezioperačního prostojie se alespoň největší. Ciklogram výrobních procesů při plánování podle pravidla EDD s koeficientem  $\Pi = 1$  a s posunem operací jsou uvedené v Příloze 8. Na Obr. 3.12 jsou znázorněné konečné výsledky plánování pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s koeficientem  $K$  registrace času zpoždění začátku prvních operací EDD, a podle pravidla s různými koeficienty  $\Pi$  registrace času začátku prvních operací beze, a také s posunem operací pro ty koeficienty  $K$  a  $\Pi$ , při kterých není zpoždění časů dokončení prací, tj. pro takové koeficienty  $K$  a  $\Pi$ , při kterých získané výrobní rozvrhy jsou přípustné (pro algoritmus podle schématu metody větví a hranic  $K = 1$ , pro pravidlo EDD  $\Pi = 1$ ). Plánování podle pravidla EDD s jakýmkoliv časem začátku prvních operací a posunem operací s některými koeficienty posunu prvních operací od pozdního možného času začátku (v daném případě při koeficientu, rovnému jednici) dává lepší výsledky, než při plánování pomocí algoritmů, vybudovaných podle jiných metod, včetně schématu metody větví a hranic s koeficientem  $K$  registrace času zpoždění začátku prvních operací.



Obrázek 3.12 Srovnání výsledků plánování pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s koeficientem registrace zpoždění a také podle pravidla EDD s různými časy začátku operací

Tedy je pozorována závislost, stejně jako v algoritmu podle schématu metody větví a hranic, i když není tak zřejmá co se týká času dokončení prací, a také celkového času zpoždění od koeficientu  $\Pi$  zahájení prvních operací od nejpozdějšího možného času začátku. Takže, je možné používat pravidlo EDD s různým časem začátku prvních operací a posunem operací pro hledání optimálního rozvrhu takovým způsobem: z počátku je třeba plánovat práce  $J_i$  s maximálním koeficientem  $\Pi$  zahájení prvních operací od pozdního možného času začátku, což zajistí nejčasnější termíny  $C_i$  dokončení prací  $J_i$ . Pokud je při tom dosažena kvalita operací  $Q_{ij}$ , a také a spokojenost s časem dokončení prací, rovným jednici, pak v tomto případě je potřeba, aby se pokusili naplánovat práci s nižšími koeficienty  $\Pi$ . V důsledku dostaneme takový koeficient  $\Pi$ , který by zajistil nejkratší čas mezioperačního prostojie, a to bez snížení kvality výkonu operací a spokojenosti s časem dokončení prací včetně. Obtížný algoritmus, používající pravidlo EDD s různými časy zahájení prvních operací a posunem operací algoritmu, majícího výrazně nižší obtížnost, je realizován pomocí schématu metody větví a hranic. Takový algoritmus může být vypracován pomocí použití informačních technologií, což bude řešením problému vytvoření výrobního rozvrhu jakékoliv složitosti (v optimálním rozsahu) za dobu, nepřesahující pár minut. Takže, algoritmus, vypracovaný s použitím pravidla



EDD s různými časy zahájení prvních operací a posunem operací, ukázal nejlepší výsledky plánování při menším zatížení.

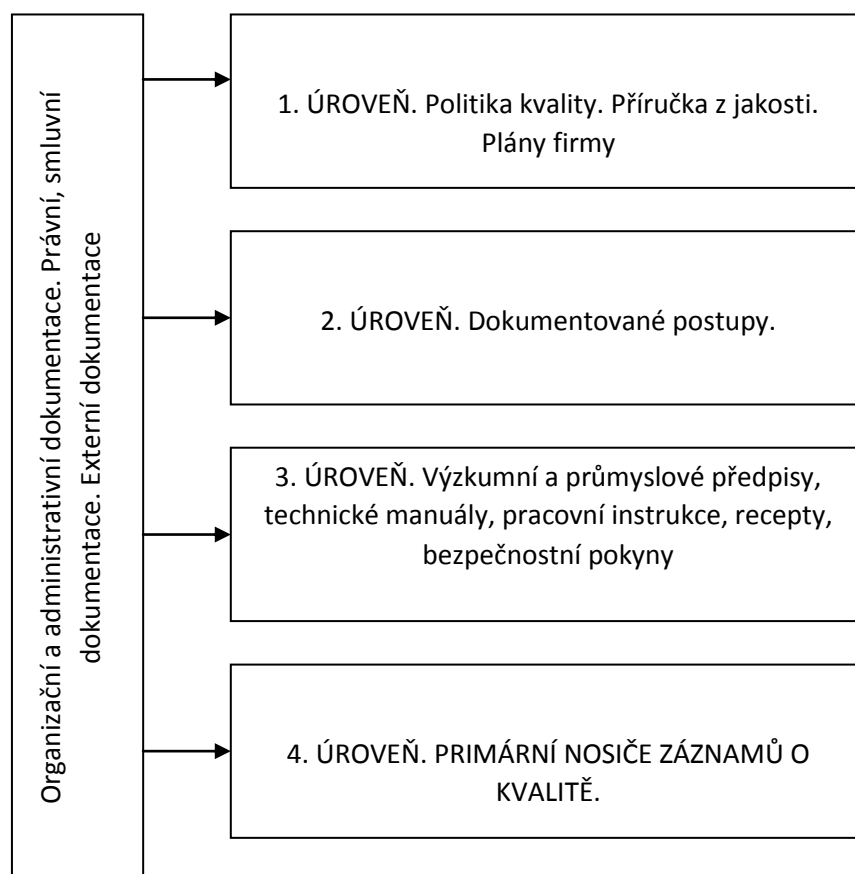
## **4. IMPLEMENTACE NÁSTROJŮ PRO ZDOKONALENÍ HODNOCENÍ ÚROVNĚ KVALITY VE FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI**

### **4.1. Vypracování a zavedení dokumentace ISŘK v reálních provozních podmínkách na DP «Pharma»**

Při vypracování integrovaného systému řízení kvality primární význam má vytvoření systému dokumentace farmaceutické společnosti. Implementace ISŘK se by neměla redukovat jen na vytvoření obrovského množství dokumentů. Na tom jak dobře definován systém dokumentace a práce s ní, závisí srozumitelnost fungování ISŘK. Proces vytváření a evidence dokumentace je považován za jeden z nejdůležitějších, časově náročných a obtížných při zavádění systému managementu. To souvisí s obsahem práce při vypracování dokumentace a také s obtížemi při jejích ovládání. Vývoj systému dokumentace farmaceutické společnosti dává možnost "srovnat" identifikované procesy, odstranit roztříštěnosti a vnitřní konflikty mezi jejich členy [29].

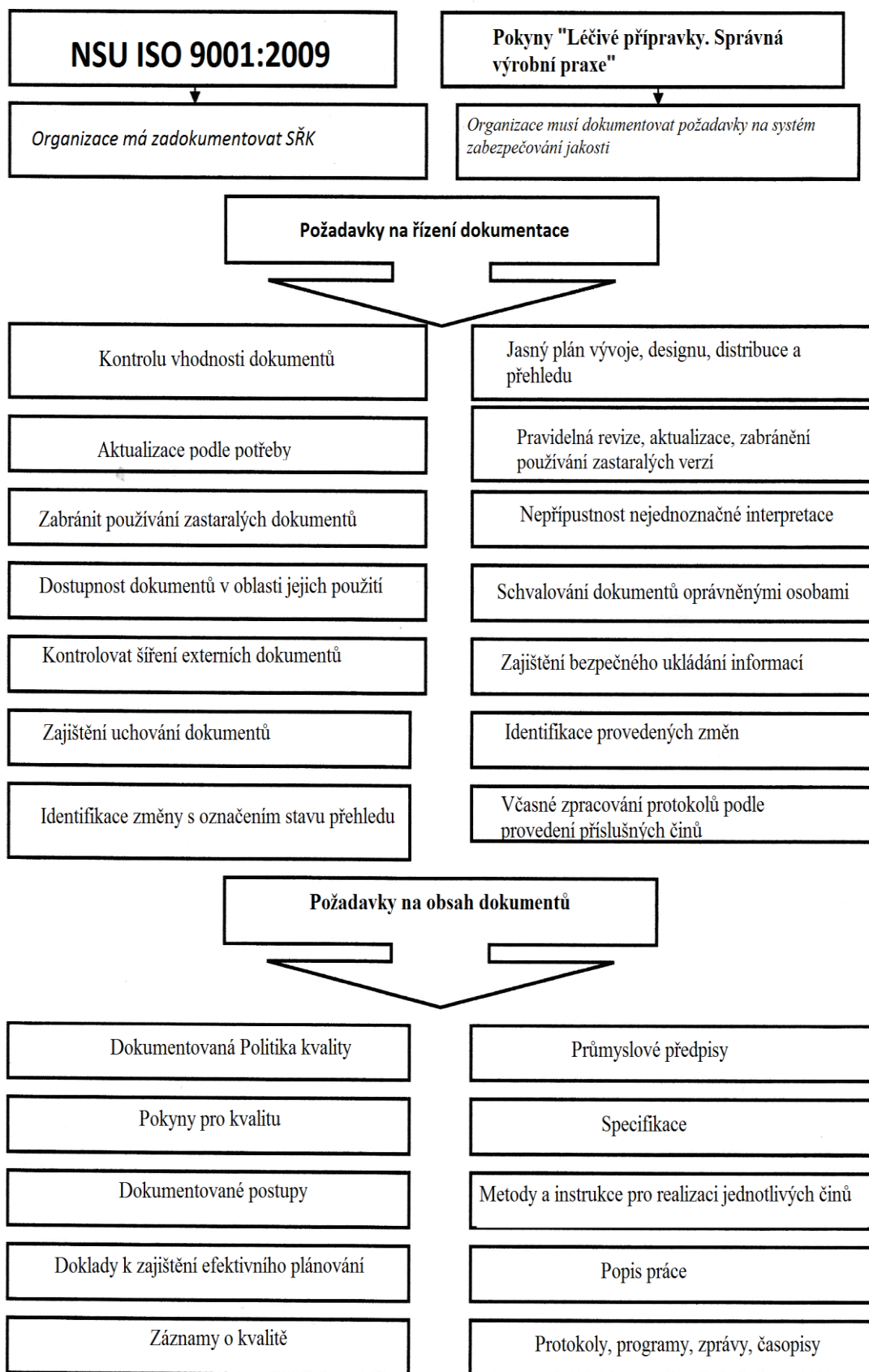
Systém dokumentace je určen pro regulaci jeho dvou složek: procesu dokumentace tj. psaní dokumentů a systematizace. Proces dokumentace ve společnosti je založen na popisu procesů řízení podnikem, výroby a kontroly. Jinými slovy, proces dokumentace ISŘK předvídá identifikaci jeho dokumentárních komponentů, zejména: složení, strukturu a obsah dokumentů. Systematizace se má zakládat na přijatém ve společnosti postupu registrace a oběhu dokumentů, který zahrnuje vypracování nových dokumentů, jejich uvedení v platnost, pořadí provádění změn v dokumentech, které jsou platné, kontrolu dokumentace, postup pro distribuci dokumentů mezi zaměstnanci společnosti, pořadí a lhůtu uchovávání dokumentů, to znamená, v podstatě, formování procesu Řízení dokumentace. Tento proces prostupuje všechny aktivity farmaceutické společnosti, a tím zajišťuje jejich průhlednost jak pro manažery a zaměstnance tak i pro všechny jeho zúčastněné strany.

Objem dokumentace a stupeň jejího vypracování se mohou lišit podle rozsahu farmaceutické společnosti, druhu její činnosti, složitosti technologie, počtu procesů, které provádí společnost a jejich interakcí, kompetence personálu, požadavek spotřebitelů a zúčastněných stran, jakož i hloubky, do které je třeba ověřit plnění požadavek systému řízení. Ve společnosti DP "Pharma» funguje čtyři úrovně systému dokumentace (obr. 4.1).



Obrázek 4.1 Struktura dokumentace DP «Pharma»

Pro vypracování systému dokumentace ISŘK za prvé je třeba analyzovat požadavky norem NSU ISO 9001:2009 a Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", které se vztahují k dokumentaci (obr. 4.2).



Obrázek 4.2 Srovnávací analýza požadavků na dokumentaci

Analýza ukázala totožnost požadavek na řízení dokumentace, stanovených podle NSU ISO 9001:2009 a Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", které obecně zahrnují takové akce co se týče dokumentů ISŘK, jako jsou:

- ověřování vhodnosti dokumentů před jejich vydáním (schválení);
- schválení dokumentů a změn pouze oprávněnými osobami;
- získání aktuálních externích dokumentů z bezpečných kontrolovaných zdrojů;
- identifikace dokumentů, ukázání jejich statusu, data vydání, úrovně schválení;
- příprava a kopírování dokumentů způsobem, který eliminuje chyby a poskytuje vhodnost pro čtení;
- distribuce kopií mezi zájemci a podpora aktuality dokumentů;
- ukládání dokumentů ve vhodných podmínkách, aby byla zajištěna jejich identifikace a rychlé vyhledávání;
- zabránění záměrného používání zastaralých dokumentů a identifikace zastaralých dokumentů zachovaných pro všelijaký účel.

Všechny výše uvedené požadavky na kontrolu dokumentace jsou evidované a odrážené v procesu Řízení dokumentace a záznamů, a proto hlavní důraz při vypracování systému ISŘK má být udělán přesně na vytváření struktury dokumentace ISŘK.

Druhým krokem v rozvoji systému dokumentace je pokus zjistit, jaké další dokumenty jsou zapotřebí v farmaceutické společnosti pro vytvoření účinného integrovaného systému. Za tímto účelem byla analyzována každá úroveň, kterou zahrnuje struktura dokumentace DP "Pharma", s cílem identifikace, klasifikace a systematizace všech použitých během fungování ISŘK dokumentů, s pátráním jejich vzájemných vztahů a určením dokumentů, které jsou nezbytné pro budování jednotné struktury dokumentace ISŘK.

1. Úroveň dokumentace - vedoucí. Dokumenty dané úrovně definují zásady a směry činnosti farmaceutické společnosti, poskytují komplexní popis systému řízení podniku, stanoví manažerská rozhodnutí týkající se rozvoje a modernizace společnosti na základě analýzy informací a také realizují plánování jak životního cyklu produktů tak i práce v oblastech pododdělení. Pro danou úroveň při rozvoji a implementaci ISŘK byly přiřazeny politika ve sféře jakosti a poučení o kvalitě, ačkoli tento typ dokumentů není poskytován Pokynem "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Tato úroveň by měla mít takové změny: v rámci rozvoje ISŘK je třeba přejmenovat politiku ve sféře jakosti a poučení o kvalitě přiměřeně v politiku podniku a pokyn řízení a poté přezkoumat tyto dokumenty pro zajištění jejich souladu s cíli a účelem Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Politika farmaceutické společnosti

se opírá na dokument, který musí současně splňovat požadavky normativních dokumentů NSU ISO 9001:2009 a Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" a proto je nezbytné doplnit ho hlavními směry a cíly podniku, deklarovanými Pokynem. Pokyny k řízení jsou založeny na dokumentu, který popisuje všechny podnikové procesy a dokumenty, pomocí kterých se provádí proces řízení, přičemž bere v úvahu systém řízení podniku vcelku. Přítomnost tohoto dokumentu vyžaduje pouze standard NSU ISO 9001:2009, při čemž pokyny managementu mají především odpovídat požadavkům NSU ISO 9001:2009, ale je třeba vzít v úvahu:

- požadavky Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", a také informaci, která popisuje specifiku společnosti, popisuje ISŘK a oblast jeho použití;
- odkazy na dokumentované postupy ISŘK, které jsou určeny pro plánování a řízení činnosti, která přímo ovlivňuje kvalitu a bezpečnost výrobku;
- obsahovat použité oddíly normativních dokumentů NSU ISO 9001:2009 a Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe";
- popisovat identifikované procesy ISŘK, pořadí jejich provádění a interakce mezi nimi.

Plány společnosti jsou založeny na dokumentech, které definují cíle a úkoly ve všech oblastech činnosti, zaměřených na zlepšení stanovených termínů a zodpovědné vykonavatelé. Vypracování a provádění plánů předvídá především požadavky standardu ISO NSU 9001:2009, ale s přihlédnutím k požadavkům těchto Pokynů "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", které dávají možnost sestavit plán tréninku personálu a plán provádění interních auditů, již existujících v rámci systému SŘK, stejně jako brát v úvahu v budoucnu zavedení plánu na provádění validace.

2. Úroveň dokumentace - metodický. Dokumenty této úrovně jsou organizačním a technickým základem ISŘK. Stanoví normativy, které dovolují regulovat činnost společnosti. Normativní dokumenty určují pravidla a charakteristiky, vztahující se na určité činnosti nebo jejich výsledky. V DP «Pharma» v rámci ISŘK normativními dokumenty jsou standardy, předpisy, specifikace a farmaceutické položky. Dokumentované procedury ISŘK obsahují úplný a hluboký popis procesů, které probíhají ve společnosti a také vytvářejí posloupnost činů, které jsou nezbytné pro správné fungování společnosti. Podle výše uvedených požadavků jsou rozdělené na obecné a speciální. Obecné procedury určují průběh činností pro oba systémy na základě koherentních vztahů a interakcí zaměstnanců, oddělení, informace, technického vybavení a dalších prvků za účelem přidání hodnoty. Speciální procedury reglementují pořadí provádění procesu jen v rámci konkrétního systému řízení. V DP «Pharma» dokumentované postupy jsou představeny standardní dokumentací, která je používána v podniku. Během detailní analýzy požadavek Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" byla určena nutnost vypracování obecných standardů společnosti na základě normativních dokumentů,

kteřé používala společnost pro fungování SŘK s přihlédnutím k zvláštním požadavkům Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Táto činnost a procesy, které nejsou poskytované NSU ISO 9001:2009, ale však jsou závazné pro reglementaci v Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", naopak budou vyřešené v budoucí činnosti podniku. Podle provedené analýzy předmětem revize jsou 5 obecných dokumentů podniku, bez změn se zůstávají 2 speciální dokumenty podniku, a také je třeba vypracovat 5 speciálních standardů podniku.

3. Úroveň dokumentace – operativní. Operativní úroveň dokumentace zajišťuje přítomnost ve společnosti reglementovaného pořadí provedení jednotlivých druhů činnosti. Účel dokumentů této úrovně je založen na poskytování informace pro personál, která je nezbytná pro plnění jeho funkcí, snížení pravděpodobnosti vzniku chyb při ústní komunikaci, a také reprodukovatelnosti jakéhokoli druhu práce a výměny pracovníků. Dokumenty této úrovně jsou technické předpisy, technické manuály, návody o balení, specifikace a také dokumenty, které definují všechny operace výroby a balení. Standardní pracovní postupy obsahují pokyny k provádění určitých operací (například odběr vzorků, testování). Specifikace stanoví požadavky, které musí splňovat personál, vybavení, inženýrské systémy, prostory, hotové výrobky nebo používané suroviny a materiály, které se používají nebo vznikají během výroby. Specifikace obsahuje kritéria pro hodnocení kvality [23]. S cílem zajistit, aby tato úroveň dokumentace odpovídala požadavkům ISŘK DP «Pharma» je třeba provést následující kroky:

- Vytvořit podle sortimentu vyráběných výrobků technologické průmyslové předpisy. Existující technologické průmyslové předpisy je třeba přezkoumat z hlediska souladu s požadavky Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Do technologických průmyslových předpisů je třeba přidat pokyny pro balení, monitorování výroby a kontrolu prostředí. Technologické průmyslové předpisy mají určovat všechny počáteční a balící materiály, operace výroby a balení výrobků a také obsahovat následující součásti:
  - údaje o výrobku, obsahující název použité suroviny, popis lékové formy a produkce hotových výrobků;
  - technologický návod, který obsahuje podrobný popis technologického procesu;
  - návod k balení, který obsahuje popis procesu balení produkce a seznam balicích materiálů;
  - návody k monitorování výroby a kontrole prostředí.
- Vypracovat předpisy pro odběr vzorků a testování, a také předpisy pro práci s laboratorními zvířaty.

Předpisy pro odběr vzorků a testování mají obsahovat:

- metodu s určením výrobních fází v podobě kontroly (příchozí, odchozí), místo odběru vzorků, počet vybraných vzorků s ohledem na reprezentativnost výběru;
- seznam použitého zařízení a inventáře, včetně typu a vlastnosti nádob pro odběr vzorků;
- údaje o rozdělení vybraného vzorku, jeho označování, způsob přenosu, podmínky skladování;
- pokyny pro zvláštní opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci.

Pokyny k provedení testování by měly zahrnovat:

- název fáze kontroly a indikátoru;
  - popis metody kontroly;
  - použité zařízení;
  - personál provádějící tuto operaci;
  - používané chemikálie;
  - příklady výpočtů, které mají být provedeny;
  - kritéria pro rozhodování;
  - preventivní opatření při plnění procesů.
- Pokyny pro práci s laboratorními zvířaty by měly vzít v úvahu organizace péče a kontroly zvířat pro zajištění možnosti jejich zamyšleného použití, označování zvířat, a také dokumentování historie práce s nimi. Vypracovat podle požadavek Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" specifikace pro obalové materiály, a také pro hotové výrobky na bázi platných receptur. Ve specifikacích mají být uvedené všechny kritéria objektu (materiálu anebo hotového výrobku), podle kterých se kontroluje jejich kvalita, detailní požadavky, popsané odkazy na metody řízení tohoto kritéria nebo popsané přímo metody kontroly, pokud nejsou objemné.

4. Úroveň dokumentace - registrační. Při provedení, monitorování, analyzování procesů a jejich řízení se vytvářejí záznamy, včetně regulované dokumenty společnosti. Záznamy obsahují provozní údaje o kvalitě provedených prací. To je zvláštní forma dokumentů, což tvoří základ objektivních a spolehlivých údajů, které jsou předmětem analýzy a statistického zpracování. Na základě analýzy těchto údajů rozhodují o zlepšení činnosti. Po porovnání těchto



dokumentů, předvídaných Pokynem "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" se záznamy, které fungují v rámci SŘK, byla určena nutnost vedení závazných záznamů do integrovaného systému řízení (tabulka 4.1).

*Tabulka 4.1 Integrace záznamů*

Č.	Záznamy, předvídané pokynem "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe"	Platný analogový záznam v SŘK
1.	Program tréninku	Plán zvyšování kvalifikace Programy dalšího vzdělávání specialistů
2.	Protokol tréninku	Certifikát, osvědčení o zvyšování kvalifikace, diplomy o profesním školení, registrace instruktáže na pracoviště, protokol provádění výcviku, účtování provedení výcviku.

3.	Dokumenty auditování	Plán přezkoumání. Program auditu.
4.	Požadavky na dodavatele	Registr dodavatelů
5.	Protokol přijímání surovin, pomocných, obalových a tiskových materiálů	Protokol vstupní kontroly surovin a materiálů
6.	Povolení k použití obalových a tiskových materiálů	Je třeba vypracovat
7.	Protokoly testování (laboratorní protokoly)	Výrobní záznamy Protokol účtu ukazatelů jakosti léčiv
9.	Registrace odchylky množství výrobků	Mapy množství vyrobeného zboží
10.	Povolení k realizaci hotových výrobků	Je třeba vypracovat
11.	Protokoly práce s laboratorními zvířaty	Je třeba vypracovat
12.	Protokol kontroly správnosti výkonu balicí operace	Je třeba vypracovat
13.	Protokol vrácení výrobku do cechu z balení	Protokol účtu nevhodného a znovu testovaného výrobku
14.	Protokol vyšetření stížnosti	Protokol komise z analýzy příčin neshod
15.	Protokoly vnitřní laboratorní kontroly	Protokol provedení vyšetření komise z kontroly kvality výrobku
16.	Protokoly kontroly životního prostředí	Je třeba vypracovat
17.	Protokoly výroby řady produktů	Je třeba vypracovat
18.	Protokoly balení řady produktů	Je třeba vypracovat
19.	Akt zničení nepoužívaných tištěných obalových materiálů	Je třeba vypracovat
21.	Zpráva o stažení výrobku z trhu	Je třeba vypracovat
22.	Protokol činů s vráceným zbožím	Je třeba vypracovat
23.	Protokoly validace analytických metod, technologických procesů	Je třeba vypracovat
24.	Protokoly údržby zařízení	Je třeba vypracovat
26.	Protokoly o výsledcích vlastní kontroly	Zpráva o provedení auditu
27.	Protokol nápravných opatření	Plán nápravných a preventivních opatření,

Pro zajištění odpovídajícího fungování ISŘK je třeba vypracovat ještě 12 záznamů.

Bázová úroveň dokumentace. Bázová úroveň stanoví základ pro činnost každé společnosti a je tvořena z takových druhů dokumentace:

- Organizační dokumentace. Pro výkon své činnosti společnost sestavuje hlavní dokument – Statut společnosti. V Statutu je popsána mise společnosti - a to účel společnosti, určené její hlavní činnosti a úkoly. Na základě Statutu vedení určuje a schvaluje organizační strukturu, která se podle NSU ISO 9001:2009 definuje jako «rozdělení odpovědnosti, moci a vytvoření interakce mezi pracovníky».

Na základě tohoto výkladu, v Předpisech o strukturních jednotkách pro každou z jednotek jsou stanoveny konkrétní úkoly a funkce, stanoví se zodpovědnost ředitele za jejich vykonání, pravomoc ředitele k rozhodování v rámci prováděných jednotkou prací. Dále je třeba vypracovat systematizovaný program a ve příslušném Popisu práce určit odpovědnost, pravomoc a komunikace zaměstnanců jednotek [30].

Struktura organizačních dokumentů zahrnuje takové stejně důležité dokumenty, jako jsou příkazy, návody vedení společnosti a také služební poznámky [31]. Tento druh dokumentů legitimizuje určité správní rozhodnutí přijatá v rámci organizace zaměřená na regulaci vztahů v rámci podniku a také na zavedení a konsolidace odpovědnosti a pravomoci v jednotlivých případech.

- Smluvní dokumenty řídí vztahy s externími dodavateli a zákazníky.
- Právní dokumentace. Právní dokumentace obsahuje právní dokumenty, které opravňují společnost k provozu a stanoví požadavky platných ukrajinských právních předpisů, které společnost je povinna vykonávat během své činnosti.
- Externí dokumentace. Společnost provádí práce a vypracovává své vnitřní normativní a technické dokumenty v souladu s požadavky externích normativních předpisů (PŘÍLOHA 11).

Externí normativní dokumenty obsahují stanovené na mezinárodních, regionálních a státních úrovních požadavky (normy) na výrobky, procesy jejich výroby, metody jejich zkoušení (kontroly, měření, analýzy), výrobní prostředí, plánování prostorů, zajištění požadavek bezpečnosti a ochrany životního prostředí atd. Společnost má striktně plnit požadavky těchto dokumentů.

Na této úrovni dokumentace v souvislosti se zavedením integrovaného systému je třeba zrevidovat ustanovení o jednotkách a pracovních předpisech s účelem zapsání povinností a odpovědností stanovené Pokynem "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Pro efektivní

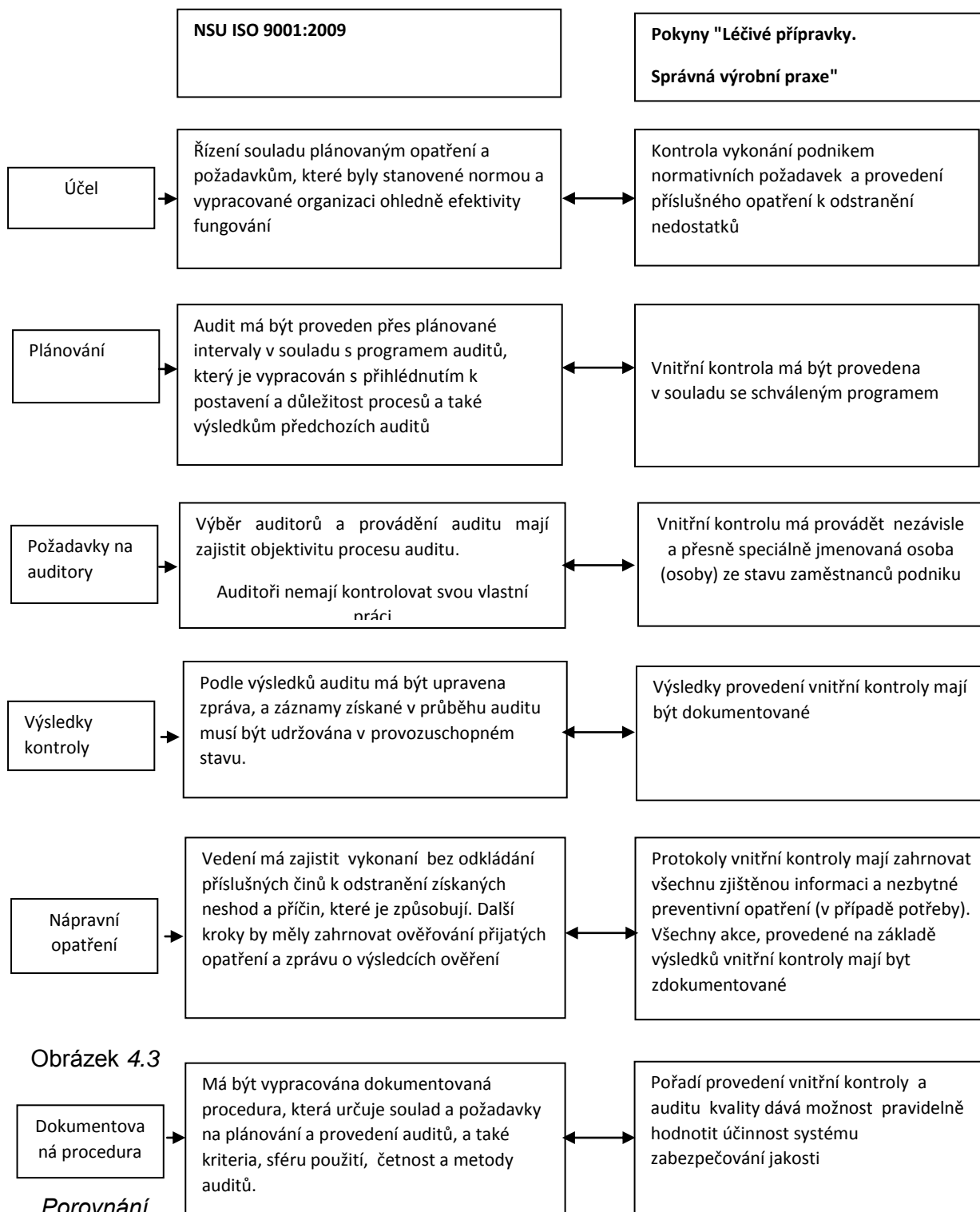
management činnosti každé společnosti jsou četné informační toky spojeny do řízeného systému dokumentace. Takový systém zvyšuje otevřenost organizace a dělá ji "průhlednou" pro zaměstnance i všechny zúčastněné strany společnosti. Dokumenty prostupují všechny úrovně řízení farmaceutické společnosti a tak integrují různé aktivity do jediného systému, který zajistí efektivní fungování systému řízení podniku. Vypracovaný systém dokumentace a jejího fungování je dokumentárně zachycen do obecného podnikového Pokyny na kvalitu.

## **4.2. Zavedení metodiky realizace kombinovaného auditu ISŘK ve DP «Pharma».**

Při vědomém přístupu k vypracování a realizaci systému řízení ve společnostech farmaceutického průmyslu určitě vzniká potřeba k posouzení jeho fungování. Jednou z nejvíce efektivních metod posouzení fungování systému řízení je provedení vnitřních auditů [32], tím více taková procedura je povinnou podle požadavek domácích a mezinárodních norem, které reglementují příslušnou praxi vyhotovení léků a také určují požadavky na systém managementu jakosti. Efektivně zorganizovaný vnitřní audit, který by měl být prováděný kompetentními auditory, se stává účinným nástrojem pro zajištění fungování a zlepšování systému řízení a také vyřešení řady výrobních problémů ve společnostech farmaceutického průmyslu [33]. Informace získaná během vnitřního auditu je základem pro analýzu míry shody všech aspektů činnosti konkrétní farmaceutické společnosti s určenými požadavky. Zejména, praktickým výsledkem vnitřního auditu je systematická analýza rizik výroby na všech úrovních řízení procesů, snížení množství odchylek od průběhu technologického procesu, standardizace podobných procesů pro různé technologické cykly v rozsahu farmaceutických podniků.

Dnes harmonizace norem systému řízení a rostoucí tendence k integraci těchto systémů znamenají možnost provedení kombinovaného auditu ve společnostech farmaceutického průmyslu. Analýzu možností provedení kombinovaného auditu ISŘK je vhodné začít s přezkoumáním požadavek, stanovených pro vnitřní audit standardy NSU ISO 9001:2009 a Pokynem "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" (obr. 4.3). Výše uvedené normativní dokumenty dávají možnost farmaceutickým společnostem zemí stanovit termíny určení shody mezi plánovanými opatřeními a požadavky, se zaměřením na požadavky normy a plánované organizaci opatření pro optimální provoz výrobního systému. Ověření farmaceutické společnosti v souladu s požadavky standardu a provedení příslušných opatření k odstranění nedostatků výrobního systému se uskutečňuje prostřednictvím provedení vnitřní a externí auditu. Audit má být proveden přes plánované intervaly v určené lhůtě v následujícím programu auditů, který je

vypracován s přihlednutím k specifice farmaceutického podniku na základě předchozích výsledků auditů. Výběr auditorů a provádění auditu mají zajistit objektivitu procesu auditu.



Obrázek 4.3

Porovnání

požadavků na vnitřní audit

Auditoři nemají kontrolovat svou vlastní práci Podle výsledků auditu má být upravena zpráva, a získané v průběhu auditu záznamy mají být uchovány během doby určené vnitřními dokumenty. Vedení má zajistit vykonání příslušných činů k odstranění získaných neshod a stanovit příčiny, které je způsobily. Další kroky by měly zahrnovat ověřování přijatých opatření a zprávu o výsledcích ověření. Ve společnostech farmaceutického průmyslu je nutnost vypracování dokumentovaných procedur, které určují soulad a požadavky na plánování a provedení procedury auditů. Výše uvedený výzkum na základě srovnání požadavek dává možnost stanovit podobnost požadavek standardu NSU ISO 9001:2009 na vnitřní audit a požadavek Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" na vnitřní kontrolu. Takhle při vypracování a zavedení ISŘK ve farmaceutické společnosti je vhodné vypracování obecné dokumentované procedury na základě kombinovaného auditu, který bere v úvahu požadavky obou normativních dokumentů, které určují posloupnost činů při provedení kombinovaného auditu a dávají možnost předvídat formu zápisu který bude doprovázet konkrétní audit. Ačkoliv tyto dva normativní dokumenty, které používá společnost, především jsou zaměřeny na provedení externích auditů třetí osobou, stejně je možno použít pro vybudování standardních algoritmů provedení vnitřního auditu ISŘK a vnitřní kontroly, které pak mohou být korigovány v závislosti na rozsah, specifiku a postup řízení konkrétního farmaceutického podniku (PŘÍLOHA 13).

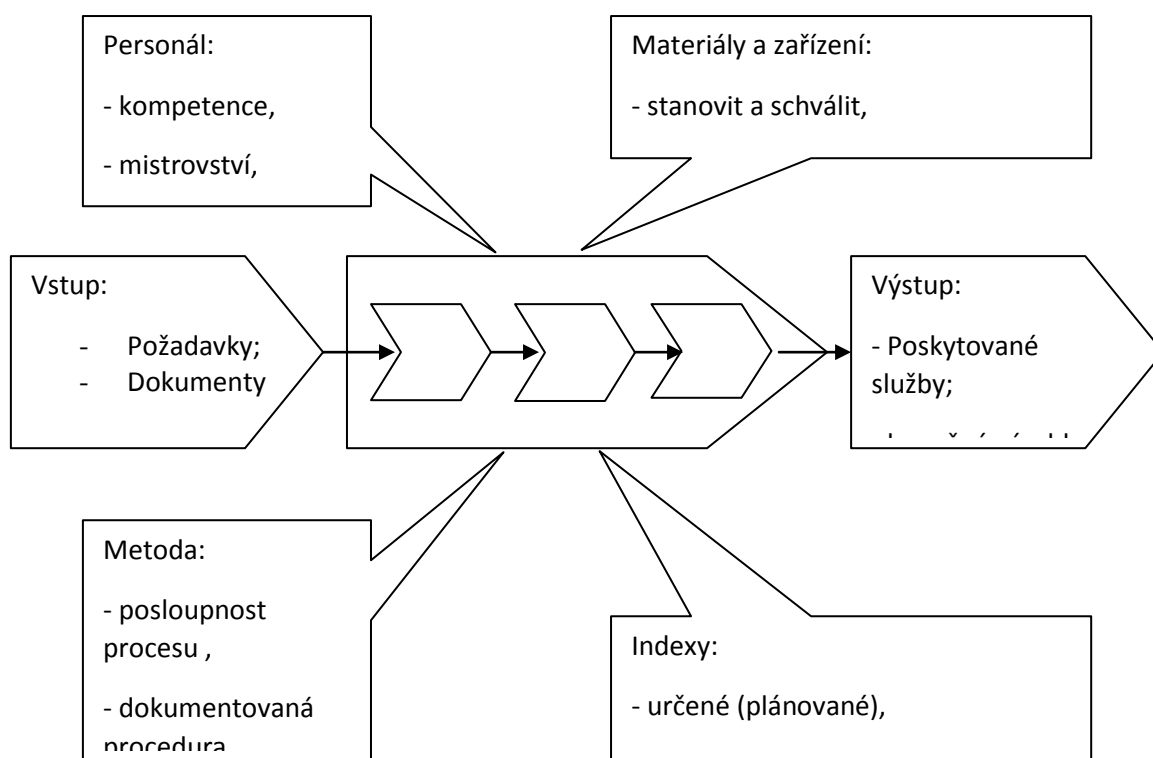
Na základě procedur vnitřního auditu a vnitřní kontroly s ohledem na zvláštnosti každého z nich [34, 37, 35, 36], autorem byl nabídnut ve DP «Pharma» takový postup kombinovaného auditu: plánování kombinovaných auditů; organizace auditu; příprava k auditu; předchozí setkání; shromáždění svědectví auditu; tvoření závěrů auditu; závěrečné setkání; vyřízení auditorské zprávy; vývoj a ověření nápravných opatření. Je třeba projednat každou z těchto fází podrobně s přehlednutím k požadavkům obou normativních dokumentů.

Plánování kombinovaných auditů. Audity je třeba plánovat takovým způsobem aby každý proces a procedura a také každá jednotka, která působí na kvalitu a bezpečnost výrobku byly testovány v průběhu roku. Frekvence a trvání provedení auditů jsou stanoveny s ohledem na velikost a početní stav farmaceutické společnosti, rozsah práce a počet auditorů, nomenklaturu výrobní produkce, a také status a důležitost ověřované činností nebo potenciálních problémů. Za tímto účelem, autor analyzovala výhody a nevýhody těchto dvou přístupů (tabulka 4.2).

*Tabulka 4.2 Porovnání přístupů k organizaci auditu*

Přístup k organizaci auditu	Kritéria hodnocení	
	Nevýhody	Výhody
Audit procesu	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nedostatek propojení v jednotlivých případech týkajících se výběru procesů s platnou organizační strukturou.</li> <li>2. Složitost při plánování organizaci auditu.</li> <li>3. Procházení procesu přes různé jednotky / pokrytí procesem kombinovaných fragmentů různých jednotek.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Získání jasné představy o tom, jak se tvoří výsledek procesu, jak uvnitř procesu dojde k řízení odpovědnosti výsledků zadaným požadavkům.</li> <li>2. Úzká specializace auditu jako výsledek orientaci na jeden nebo několik procesů.</li> <li>3. Informace o zdokonalení procesu, který bude auditován.</li> <li>4. Optimalizace činnosti auditorů.</li> </ol>
Audit jednotky	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nedostatek úplnosti informace, která se získává v systému řízení jako výsledek přezkoumání jednotlivých prvků.</li> <li>2. Nedostatek všechny potřebné informace pro analýzu příčin vzniku problémů a hledání způsobů jejich odstranění.</li> <li>3. Shromážděné údaje mohou charakterizovat pouze jednotlivé nespojené fragmenty ISŘK, a to obtěžuje získání spolehlivých závěru o systému jako celku.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Není třeba žádná předchozí identifikace procesů a jejich připojení na organizační strukturu.</li> <li>2. Snadné plánování, organizace a koordinace provedení auditu.</li> </ol>

Při plánování vnitřních auditů je třeba definovat konkrétní oblasti činnosti, které by měly být kontrolovány [6]. V této souvislosti vzniká potřeba výběru provedení auditu procesů nebo jednotek. Po přezkoumání slabých a silných stran každého z výše uvedených přístupů, zejména pro farmaceutické podniky, vzhledem k omezení všech typů zdrojů, nabízíme v rámci kombinovaného auditu ISŘK provádět audity procesů v rámci jednotlivých oddělení, při čemž během roku by měly být testovány všechny určené na farmaceutickém podniku procesy v každém oddělení. Během auditu procesů mají být prozkoumány prostředky (zařízení, materiály a personál), které se používají pro přeměnu vstupů na výstupy, pracovní prostředí, metody používané ve výrobním procesu (dokumentované postupy, instrukce), a také různé měřitelné indexy, které charakterizují fungování procesu (obr. 4.4) [26].



Obrázek 4.4 Součásti procesu, které mají být kontrolovány



Výsledky plánování se mají formovat programem auditů, který je schválen vedením farmaceutické společnosti (Příloha 10).

#### Organizace auditu

Proces auditu začíná jmenováním vedoucího konkrétního auditorského týmu. Pro každý audit je třeba určit účel, oblast a kritérií auditu, které mají odpovídat podstatě kombinovaného auditu a zajišťovat kontrolu splnění všech požadavků na integrované systémy. Na základě určených účelů, oblasti a kritérií auditu se formuje auditorský tým. Jeho početní a kvalifikační stav závisí na obsahu a složitosti auditu. Při formování auditorského týmu je třeba se dodržovat principu nezávislosti: odborníci nemají kontrolovat svou činnost.

#### Příprava k auditu

V této fázi vedoucí auditorského týmu vypracovává plán auditu, který zahrnuje: cíle auditu, kritéria auditu, datum a oblast provedení auditu, skladbu auditorského týmu, vedoucího kontrolovaného oddělení (Příloha 10).

Zvláštní pozornost při přípravě ke kombinovanému auditu by měla být věnována vytváření a využívání referenčních listů. Referenční list to je svérázný instrumentář, který dovoluje auditoru během auditorského vyšetření získávat informaci dostatečnou pro hodnocení stavu auditovaného objektu [37]. Co se týče kombinovaného auditu farmaceutické společnosti, referenční list je dokumentem, který zahrnuje otázku ve které jsou definované požadavky na provedení auditu NSU ISO 19011:2003 "Pokyny ke provedení auditů systému řízení kvality a (nebo) ekologického managementu" a vlastní kontroly – Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", a také standardů podniku integrovaného systému řízení (Příloha 9). Otázky, které zahrnují do referenčního listu, jsou povinné mít možnost fixování podrobných odpovědí. Otázky by měly být postaveny tak, aby odpovědi dávaly auditorovi správnou představu o testovaném objektu, a také dávaly možnost:

- vysvětlit partneru kladené otázky, pokud v tom je potřeba;
- upřesnění odpovědi partnera prostřednictvím dávání dalších otázek;
- vyžadovat potvrzení pozitivních odpovědí ;
- dávat stejnou otázku různým partnerům za účelem zvýšení objektivity získané informace;
- používat získané odpovědi pro další analýzu.

Při provedení kombinovaného auditu ISŘK je třeba vypracovat referenční listy pro každý proces a pro každé oddělení.

### Předchozí setkání

Provedení předchozího setkání s odborníky kontrolovaného oddělení má účel:

- seznámení odborníků s auditorským týmem a rozdělení povinností v rámci týmu;
- potvrzení účelů, oblastí, kritérií auditu;
- poskytování stručného přehledu plánu provedení auditu;
- potvrzení kanálů výměny informací mezi auditorským týmem a personálem kontrolovaného oddělení.

Během setkání také určují datum provedení závěrečného setkání a upřesňují detaily auditu, které vznikly v průběhu setkání a vnášejí změny v plánu auditu.

### Shromáždění svědectví auditu

Během auditu informace co se týče účelů, oblastí a kritérií auditu a také informace o interakci mezi odděleními, provedené činnosti a procesech, má být shromážděná pomocí takových metod:

- průzkum pracovníků;
- sledování činnosti, výrobního prostředí a pracovních podmínek;
- analýza dokumentů a záznamů o jejich přítomnosti, udržení v provozním stavu a v souladu s požadavky, vztahující k ISŘK.

Potvrzením auditu se považují pouze taková informace, která může být ověřená. Získané v průběhu kombinovaného auditu potvrzení je třeba registrovat v referenčních listech.

### Tvoření závěru auditu

Pro získání závěru auditu je třeba srovnat potvrzení auditu s kritérii auditu. Závěr obsahuje tvrzení o souladu nebo nesouladu s kritérii auditu. Když je to definováno účelem auditu, závěr může určovat možnosti zlepšení systému. Zvláštnosti zjištěné během auditu, se klasifikují podle důležitosti a jsou zdokumentovány v podobě Listu registrace nesouladů/oznámení (Příloha 12). Auditorský tým před závěrečným setkáním má prozkoumat závěry auditu, udělat výsledky podle výsledků auditu o míře odpovědnosti ISŘK kritériím auditu a výkonnost jeho zavedení a fungování, také připravit návrh zdokonalení práce a odstranění nedostatků, když je to předvídáno účelem auditu.

### Závěrečné setkání

Po skončení auditu a před připravením zprávy vedoucí auditor pořádá závěrečné setkání s personálem kontrolovaného oddělení. Hlavním účelem takového setkání je představit a vysvětlit všechny výsledky, které jsou zaznamenány ve zprávě auditu. Vedoucí kontrolovaného oddělení podepisuje zprávu o provedení auditu, a tím potvrzuje že se seznámil s ní.

### Vyřízení auditorské zprávy

Vedoucí auditorského týmu vyřizuje zprávu podle výsledků auditu na základě záznamů v referenčních listech a listech registrace nesouladů/ oznámení (Příloha 12). Zpráva má obsahovat jen faktické údaje, má být srozumitelná, přesná a odůvodněná. Zpráva také popisuje změny, vylepšení nebo příklady zhoršení po předchozím auditu. Zpráva podle výsledků auditu je v souladu se všemi zúčastněnými stranami a má být schválená vedoucím farmaceutické společnosti. Kopie této zprávy je k dispozici pro vedoucího kontrolovaného oddělení (procesu) auditované.

### Vývoj nápravných opatření

Podle výsledků auditu vedoucí kontrolovaného oddělení nebo spolupracovníci určují nápravné opatření, které je nutné pro odstranění nesouladů, a také jejich příčin. Toto opatření se stává základem pro vypracování vedoucím flexibilního systému řízení kvality.

### Ověření nápravného opatření

Provedení a výslednost nápravného opatření má být ověřeno. Účelem ověření je kontrola odstranění zjištěných nesouladů. Ověření se provádí v termín určený ve zprávě o provedení auditu. Tento termín se určuje podle charakteru zjištěných nesouladů a provedení nápravného opatření. Po odstranění zjištěných nesouladů které se týkají nápravného a preventivního opatření má být udělán záznam o jejich provedení. Po skončení auditu vedoucí procesu Vnitřní audit dělá příslušné záznamy v programu kombinovaných vnitřních auditů ISŘK. Provedení kombinovaného auditu je možné považovat za metodu monitoringu a verifikaci fungování integrovaného systému řízení farmaceutické společnosti. To dovoluje zjistit a kontrolovat problémy a zajistit zpětnou vazbu pro zdokonalení integrovaného systému řízení ve farmaceutické společnosti. Výhodou kombinovaného auditu je výrazné snížení nákladů v čase, lidských a finančních nákladů na provedení auditu ve srovnání s provedením dvou paralelních auditů: auditů systému řízení a Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Takhle, v důsledku integrace Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe" ve funkcionální systém řízení kvality na úrovni farmaceutické společnosti je možné obdržet takové výhody:

1. Zvýšení technologického vývoje, implementace a fungování integrovaného systému řízení kvality.
2. Snížení nákladů na vývoj, fungování a certifikaci integrovaného systému řízení kvality.
3. Vytvoření jednotného harmonizovaného systému řízení kvality.
4. Kombinace jednotlivých procesů při integraci (řízení integrovaného systému managementu kvality, řízení dokumentů, nákupů, řízení infrastruktury, interní audity).
5. Zvýšení pohyblivosti a možnosti přizpůsobit systém ke změněným podmínkám.
6. Velká přitažlivost pro spotřebitele, investory a další zúčastněné strany.

Stručná analýza poměru složitosti práce k vývoji a zavedení integrovaného systému řízení kvality (tabulka 4.3) umožňuje udělat závěr o vhodnosti použití tohoto přístupu společnostmi farmaceutického průmyslu.

*Tabulka 4.3 Poměr typové složitosti práce z vypracování integrovaného systému řízení kvality*

Vytvoření jednotlivých (paralelních) systémů		Vytvoření aditivního modelu ISŘK	Vytvoření ISŘK
ISŘK	Pokyny		
100 %	100 %	75 %	150-160 %

Integrované zavedení systému řízení kvality a systému správné výrobní praxe při provedení práci v komplexu obsahuje značné možnosti, jak ušetřit prostředky farmaceutických společností. Výsledkem tohoto souboru prací pro farmaceutické společnosti by mělo být vytvoření procesně integrovaného systému efektivního řízení v oblasti zajištění kvality a bezpečnosti.

## 5. ZÁVĚR

V diplomové práci bylo provedeno teoretické zdůvodnění a navrženo matematický model hodnocení kvality a efektivity kontroly. Tento model dovoluje zdokonalit normativní zajištění prostřednictvím zavedení ISŘK ve farmaceutické společnosti. Bylo navrženo metodu hodnocení výkonnosti a neustálého zlepšování výrobního systému na DP «Pharma». Na základě provedeného výzkumu lze udělat některé závěry:

1. Na základě informačního a analytického přezkumu problému vývoje instrumentáře a metody hodnocení zdokonalení úrovně kvality ve společnostech farmaceutického průmyslu bylo zjištěno že je nutnost vývoje a zavedení ISŘK na základě procesního přístupu, což zajistí maximální dosažení cílů farmaceutické společnosti a vykonání vyvážených požadavků všech zúčastněných stran moderního tržního hospodářství.

2. Bylo zjištěno, že teoretickým základem vypracování normativního zajištění vytvoření a použití ISŘK jsou formy strukturní analýzy vzájemných vztahů mezinárodních standardů ISO série 9000 a Pokynu "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe", a to bude přispívat k jednoci informacích toků a zajistí efektivní fungování ISŘK farmaceutické společnosti.

3. Na základě důkladné analýzy použití moderních principů integrace automatizovaných systémů, které berou v úvahu globální procesy transformace mezinárodního a domácího průmyslu, bylo vypracováno modely a metody informačního systému hodnocení kvality ve farmaceutické společnosti, orientované na výrobu široké škály produktů a určující úroveň kvality TP společnosti, což je garantem zajištění integrity údajů za podmínek farmaceutické výroby široké škály produktů.

4. Na základě analýzy mezinárodních tendencí harmonizace standardů systémů řízení a integrace těchto systémů, bylo navrženo model a metodu provedení kombinovaného auditu ISŘK ve farmaceutické společnosti v rámci konkrétních oddělení, což způsobí zvýšení efektivity řízení.

5. Vypracovaný a popsáný model hodnocení úrovně kvality na základě ekonomického riziku obsahuje identifikaci, hodnocení a zpracování riziku, a to umožňuje brát v úvahu nesusouznačnou změnu pravděpodobnosti výstupu parametrů výrobků mimo toleranční pole a v důsledku toho snižovat náklady farmaceutické společnosti.

6. Vypracován projekt vývoje a zavedení ISŘK DP «Pharma», což poskytlo možnost hlubšího posouzení potřeb času a zdrojů a také dovolilo zajistit optimální řízení výrobního systému a na základě toho vypracovat metodické přístupy zvýšení efektivity práce personálů pro rychlé a kvalifikované rozhodování a také aktivovat dynamiku růstu organizační a technologické správnosti výrobních procesů a farmaceutické společnosti vcelku.

## SEZNAM LITERATURY

- 1 Блехерман М.Х. Гибкие производственные системы: организационно-экономические аспекты. – М.: Экономика, 1988. -221 с.
- 2 ДСТУ ISO 9000-2001. Системи управління якістю. Основні положення та словник.
- 3 Зорин Ю.В., Ярыгин В.Т. Качество технологической документации при подготовке предприятий к сертификации. Стандарты и Качество. – 2004. 95с.
- 4 Мердок Дж. Контрольные карты. – М: Финансы и статистика, 2001. – 256с
- 5 Горчаков А.А., Орлова Н. В. Компьютерные экономико-математические модели. – М.: ЮНИТИ. 1995. – 136 с
- 6 ДСТУ ISO 19011:2003. Настанови щодо здійснення аудитів системи управління якістю і(або) екологічного управління.
- 7 D. Hortensius, L. Bergenhenegowwen, R. Gouwens, A. Desang Towards a generic model for integrating management systems // Management systems. - 2004. - January - Fevruary. - P.21-28.
- 8 Калита П.Я. Некоторые особенности создания системы моделирования и оптимизации качества производственных процессов.-В кн.: Исследование динамики социальных и динамических процессов: Сб. научных трудов/ АН Украины. Ин-т кибернетики им. В.М.Глушкова, Науч. совет по пробл. «Кибернетика», К., 1993
- 9 Рей У. Методы управления технологическими процессами: Пер.с англ. – М.: Мир, 1983. – 368 с.
- 10 Советов Б.Я. Информационная технология–М.: Высш. школа, 1994. -368 с
- 11 Современный взгляд на системы качества и их развитие. // Стандарты и качество. - 2000, № 1. - С.25-26.
- 12 Мхитарян В. С. Статистические методы в управлении качеством продукции. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 305с.

- 13 Калита П.Я. От процессов управления качеством к целостной технологии непрерывного совершенствования. // стандарты и качество. – 2001. - №1. с. 40 - 44.
- 14 Лаштдуо В.А. Статистические методы, всеобщее управление качеством, сертификация и кое-что еще . Стандарты и качество. – 2001, №4, с. 68-70.
- 15 Карначева Т. Г. Оценка затрат на качество продукции // Автоматизация и современные технологии, №6, 2004 – с.15-16
- 16 Кісь С. Я. Просторова графоаналітична модель комплексного менеджменту якістю функціонування організаційних утворень / С. Кісь, В. Петренко // Міжнародний бізнес та менеджмент: проблеми та перспективи в умовах глобалізації: міжнар. наук.-практ. конф. 22-24 жовт., 2008 р.: тези доповід. -Тернопіль: Вид-во ТНЕУ, 2008. - С. 254-256.
- 17 Сиськов В.И. Статистическое измерение качества продукции. – М.: Статистика, 1999. – 27с.
- 18 Коваленко С.Н., Лебединець В.А., Коваленко Св.Н. Менеджмент качества Учебное пособие Х./Вид-во НФаУ; 2007.
- 19 Віткін Л.М., Лаптев С.М., Хімічева Г.І., Жарков Ю.В. Нормативне забезпечення системи якості ВНЗ // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. - №4. - С. 57-65
- 20 Герасимчук В.Г. Діагностика системи управління підприємством: Навч. посібник. – К.: ІСДО, 1995.– 120 с
- 21 Журавський В.Г., Гольдин В.В., Чашков Ю.А. Опыт внедрения компонентов CALS-технологий при создании технических средств АСУ // ИТТП. – 2003. - № 4. – С. 51-60.
- 22 Закон України «Про стандартизацію» за №2408-III, від 17 травня 2001 р
- 23 Deming W.E. "Improvement of Quality and Productivity Through Action by Management", National Productivity Review, #1 (Winter 1981-82): P. 12 - 22.
- 24 Кардаш В.Я. Стандартизация и управление качеством продукции. – К.: Вища школа, 2001. – 189с.
- 25 Кісь С. Я. Графоаналітична модель якості людських ресурсів соціально-економічних систем мезо-і мікроекономічного рівня / С. Я. Кісь, В. П. Петренко // Вісник Прикарпатського університету ім.. В. Стефаника. Економіка. 2009. Вип. VII. - Івано-Франківськ: Плай, 2009. - С. 95-99.
- 26 Хімічева Г.І. Економічні аспекти впровадження інтегрованих систем управління // Вісник КНУТД – 2005. № 2 (22). – С. 25-32.



- 27 Окрепилов В.В. Управление качеством. М.: Экономика, 1998. – 639 с.
- 28 Дубров А.М. Последовательный анализ в статистической обработке информации. – М.; Статистика, 1998. – 243с.
- 29 Как работает японское предприятие. Под ред. Мондена Я., Сибакавы Р., Такаянаги С., Нагао Т. - М.; Экономика, 1999. – 15с.
- 30 Настанова 42-01-2001 "Лікарські засоби. Належна виробнича практика". – К. : МОЗ України, 2001. – 82 с.
- 31 Джуран Д. Все о качестве: Зарубежный опыт. Выпуск 2. Высший уровень руководства и качество. М., 2001. – 250с.
- 32 Статистические методы анализа экспертных оценок. – М.: Наука 1977. – 384 с.
- 33 Примак Т.О Маркетингова політика комунікацій: Навчальний посібник. – К.: Атіка, Ельга-Н, 2009. – 328 с.
- 34 Гличев А.В. Основы управления качеством продукции. – М.: АМИ, 1998. -356 с.
- 35 Гличев А.В. Основы управления качеством продукции. – М.: АМИ, 1998. -356 с.
- 36 Мандель И.Д. Кластерный анализ. – М.: Финансы и статистика, 1988.–176с.
- 37 Лбов Г.С. Методы обработки разнотипных экспериментальных данных. Новосибирск: Наука, 1981. – 160 с.
- 38 Norma ISO 9001
- 39 Nenadal J. a kol. Moderní management jakosti.1. Vyd. Praha: Management Press,2008, ISBN 978-80-7261-186-7

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 2.1 Tvorba integrovaného systému řízení kvality pro farmaceutické společnosti

Obrázek 2.2 Procesně orientovaný model farmaceutické společnosti

Obrázek 2.3 Schéma příchozích/odchozích toků dat bloků smyčky kvality ve farmaceutické společnosti

Obrázek 2.4 Schéma toku dat na základě smyčky kvality ve farmaceutické společnosti

Obrázek 3.1 Algoritmus metody tvorby ISŘK

Obrázek 3.2 Vývojový diagram algoritmu podle pravidla EDD

Obrázek 3.3 Příklad plánování operací pomocí pravidla EDD

Obrázek 3.4 Mechanismus vytvoření aditivního modelu ISŘK pro farmaceutickou společnost

Obrázek 3.5 Oblasti integrace SŘK a Pokynů "Lékařské přípravky. Správná výrobní praxe".

Obrázek 3.6 Schéma metody větví a hranic pro kalendářní plánování operací

Obrázek 3.7 Srovnání výsledků práci algoritmů podle schématu větví a hranic s umístěním

Obrázek 3.8 Konečné výsledky práci algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu pro registraci času zpoždění začátku prvních operací

Obrázek 3.9 Příklad plánování operací podle pravidla EDD s různými možnými časy zahájení prvních operací

Obrázek 3.10 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem zahájení prvních operací

Obrázek 3.11 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem začátku prvních operací a posunem operací

Obrázek 3.12 Srovnání výsledků plánování pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s koeficientem registrace zpoždění a také podle pravidla EDD s různými časy začátku operací

Obrázek 4.1 Struktura dokumentace DP «Pharma»

Obrázek 4.2 Srovnávací analýza požadavků na dokumentaci

Obrázek 4.3 Porovnání požadavků na vnitřní audit a vlastní kontrolu

Obrázek 4.4 Součásti procesu, které mají být kontrolovány

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 2.1. Úrovně zavedení integrovaného systému řízení

Tabulka 2.2. Matrice vztahu funkčních bloků

Tabulka 3.1 Konečné výsledky plánování OVIR pomocí pravidla EDD

Tabulka 3.2 Výsledky plánování OVIR pomocí algoritmu podle schématu Samira Allera a algoritmu podle pravidla EDD

Tabulka 3.3 Konečné výsledky práci algoritmu podle schématu větví a hranic s použitím koeficientu  $K$  pro registrace času zpoždění začátku prvních operací

Tabulka 3.4 Obtížnost algoritmu s použitím koeficientu  $K$  registrace času zpoždění začátku prvních operací

Tabulka 3.5 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem zahájení první operace

Tabulka 3.6 Konečné výsledky plánování podle pravidla EDD s různým časem posunu operací

Tabulka 4.1 Integrace záznamů

Tabulka 4.2 Porovnání přístupů k organizaci auditu

Tabulka 4.3 Poměr typové složitosti práce z vypracování integrovaného systému řízení kvality

# SEZNAM PŘÍLOH

## PŘÍLOHA 1

Doporučené typy údajů na základě NSU ISO 9001:2009 pro řízení farmaceutické společnosti v integrovaném informačním prostředí

## PŘÍLOHA 2

Plánování výroby infuzních roztoků pomocí pravidel EDD

## PŘÍLOHA 3

Plánování výroby infuzních roztoků pomocí algoritmu podle schématu metody Samira Alleta a pravidel EDD

## PŘÍLOHA 4

*Tabulka 1*

Ukazatele výkonnosti procesů ISŘK a metody jejich hodnocení

## PŘÍLOHA 5

Cyklogram výrobních procesů infuzních roztoků. Plánování algoritmem podle pravidla EDD

## PŘÍLOHA 6

Cyklogram výrobních procesů infuzních roztoků. Plánování pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s plánováním prvních operací s minimálně možnými termíny začátku

## PŘÍLOHA 7

*Tabulka 1*

Hodnocení obtížnosti algoritmu podle schématu metody větví a hranic

## PŘÍLOHA 8

Cyklogram výrobních procesů OVIR. Plánování podle pravidla EDD s koeficientem  $\Pi$  umístění prvních operací od pozdějšího možného terminu začátku,  $\Pi = 1$

## PŘÍLOHA 9

Postup při provedení kombinovaného auditu ISŘK v DP «Čerkasy -PHARMA»

## **PŘÍLOHA 10**

Forma programu kombinovaných interních auditů ISŘK v DP «Čerkasy-PHARMA»

## **PŘÍLOHA 11**

Forma kontrolního listu

## **PŘÍLOHA 12**

Forma registračního formuláře nesouladů / zpráv

## **PŘÍLOHA 13**

Forma zprávy o provedení kombinovaného interního auditu ISŘK

## **PŘÍLOHA 14**

*Tabulka 1*

Plánování výroby OVIR pomocí algoritmu podle schématu metody Samira Alleta a pravidla EDD s umístěním operací a výběrem terminu začátku první operace

## **PŘÍLOHA 15**

*Tabulka 1*

Plánování výroby OVIR pomocí algoritmu podle schématu modifikovaného algoritmu Samira Alleta a pravidla EDD s umístěním operací a výběrem terminu začátku první operace

Obrázek 1. Cyklogram výrobních procesů OVIR. Plánování pomocí algoritmu podle schématu modifikované metody Samira Alleta s použitím pravidla EDD s umístěním všech operací a výběrem terminu začátku každé první operace

*Tabulka 1*

Opatření pro integraci dokumentovaných postupů

# PŘÍLOHY

**Doporučené typy údajů na základě NSU ISO 9001:2009 pro řízení farmsceutické společnosti v integrovaném  
informačním prostředí**

Oddíl standardu	Procesy ISŘK	Typ údajů pro řízení v integrovaném informačním systému
1	2	3
5.6	Analýza vedením organizace	Údaje o analýze vedením organizace: příchozí a odchozí
6.2	Lidské zdroje	Údaje o lidských zdrojích (vzdělání, příprava, zkušenost, kvalifikace personálu)
6.3	Infrastruktura	Údaje o technické infrastruktuře (prostředí)
6.4	Výrobní prostředí	Údaje o výrobním prostředí a zdrojích
7.1	Plánování procesů životního cyklu výrobků	Údaje o vnitřních procesech životního cyklu výrobků, které se konají ve společnosti
7.2	Procesy, spojené s uživatelem	Údaje nutné pro prokázání toho, že procesy životního cyklu výrobků a výrobky splňují požadavky spotřebitele (údaje o analýze procesů spojených s uživatelem)
7.2.1	Úrčení požadavků na výrobky	Údaje o charakteristice výrobků a analýza požadavků spotřebitele
7.2.2	Analýza požadavků, která se vztahuje na produkty	Údaje o produktu na každém procesu jeho životního cyklu
7.2.3	Komunikace se spotřebitelem	Zpětné údaje o produktech a spotřebitelské
7.3.1	Plánování projektování a vypracování	Údaje o procesu projektování produkce

		(příchozí a odchozí údaje procesů)
7.3.4	Analýza projektu a vypracování	Údaje analýzy projektu a vypracování (VVVKP a VKP všech plánovaných etap práce)
7.3.5 (7.3.6)	Verifikace a validace projektu a vypracování	Údaje výsledků verifikace a validace projektu a vypracování
7.3.7	Řízení změny projektu a vypracování	Údaje o změně charakteristik výrobků
7.4.1	Řízení nákupu	Údaje výsledků hodnocení dodavatelů produkce

*Pokračování tabulky. 1*

1	2	3
7.4.3	Verifikace nákupní produkce	Údaje o výsledcích kontroly a charakteristiky nákupní produkce (údaje o kvalitě produkce subdodavatelů)
7.5.1	Řízení výroby	Údaje o procesích připravení, výroby produkce a její charakteristiky ve směru toku procesů (výsledky vyhotovení a kontroly vzorků produkce ve výrobě, posuzování přesnosti, stability technických procesů)
7.5.3	Identifikace a etapy kontroly produkce	Údaje o identifikaci a etapách kontroly produkce, zjištěné odchylky od požadavků ND (KD, TD)
7.5.4	Řízení vlastnictví spotřebitele	Údaje o stavu vlastnictví spotřebitele (produkce)
7.6	Řízení monitorovacího a měřicího zařízení	Údaje o monitorovacím a měřicím zařízení a výsledky jejich ověření (kalibraci) a certifikaci
8.2.1	Spokojenost spotřebitele	Údaje o výsledcích hodnocení spokojenosti spotřebitele procesů a produkce podniku (údaje podle reklamace na výrobky)
8.2.2	Vnitřní audity (vnitřní kontrola) SŘK	Údaje o plánování a výsledky provedených vnitřních auditů (charakteristiky procesů SŘK, produkce



		a zdrojů)
8.2.3	Monitorování a měření procesů	Údaje o procesích SŘK
8.2.4	Monitorování a měření produkce	Údaje o výsledcích kontroly a zkoušení výrobků na etapách jejich životního cyklu
8.3	Řízení neshodné produkce	Údaje o analýze a charakteru nesrovnalostí (defekty, vady) produktů ve všech fázích ŽC a technických procesů
8.4	Analýza údajů	Údaje o rozvoje SŘK, jeho procesy, produkce a úroveň spokojenosti spotřebitele (údaje o hodnocení nákladů na kvalitu – jsou zaznamenávané podle potřeby)
8.5.2	Nápravná opatření	Údaje výsledků provedeného nápravného a preventivního opatření (včetně provedená opatření k odstranění příčin neshod výrobků podle nařízení a zlepšení TP)
8.5.3	Preventivní opatření	Údaje výsledků provedeného nápravného a preventivního opatření (včetně provedená opatření k odstranění příčin neshod výrobků podle nařízení a zlepšení TP)

## Plánování výroby infuzních roztoků pomocí pravidel EDD

Tabulka 1

$i$	$\tilde{d}_{iL}$	$C_i^1$	$C_i^1 - \tilde{d}_{iL}$	$S(J_i)$	Přestávky	$\tilde{d}_{iR}$	$C_i^0$	$C_i^0 - \tilde{d}_{iR}$	$S(J_i)$	Přestávky
1	72	79	7	0,70	0	96	68	0	1,00	0
2	72	80	8	0,65	1	96	69	0	1,00	1
3	96	116	20	0,18	29	120	101	0	0,79	27
4	96	117	21	0,15	30	120	102	0	0,74	29
5	96	126	30	0,00	37	120	109	0	0,45	34
6	96	127	31	0,00	38	120	110	0	0,40	35
7	96	106	10	0,60	27	120	90	0	1,00	22
8	96	107	11	0,55	20	120	92	0	1,00	18
9	120	148	28	0,00	54	144	132	0	0,51	52
10	120	150	30	0,00	54	144	133	0	0,46	52
11	120	151	31	0,00	55	144	135	0	0,38	54
12	120	152	32	0,00	56	144	137	0	0,31	55
13	120	128	8	0,66	39	144	112	0	1,00	37
14	120	129	9	0,61	41	144	114	0	1,00	39
15	120	138	18	0,25	44	144	124	0	0,85	44
16	120	139	19	0,21	45	144	125	0	0,80	46
17	240	162	0	1,00	61	264	147	0	1,00	62
18	240	171	0	1,00	70	264	154	0	1,00	69
19	240	172	0	1,00	71	264	155	0	1,00	71
20	240	172	0	1,00	66	264	157	0	1,00	67
21	240	160	0	1,00	61	264	145	0	1,00	62
22	264	265	1	0,97	129	288	235	0	1,0	123
23	264	267	3	0,87	132	288	241	0	1,00	130
24	264	272	8	0,66	137	288	243	0	1,00	131
25	264	277	13	0,45	139	288	244	0	1,00	130
26	264	175	0	1,00	68	288	158	0	1,00	69
27	264	182	0	1,00	75	288	167	0	1,00	78

28	264	183	0	1,00	75	288	169	0	1,00	78
29	264	192	0	1,00	81	288	176	0	1,00	83
30	264	194	0	1,00	83	288	177	0	1,00	84
31	264	195	0	1,00	84	288	178	0	1,00	85
32	264	200	0	1,00	84	288	180	0	1,00	83
33	264	205	0	1,00	89	288	189	0	1,00	92
34	264	211	0	1,00	95	288	191	0	1,00	94
35	264	214	0	1,00	96	288	198	0	1,00	99
36	264	218	0	1,00	97	288	199	0	1,00	98
37	264	223	0	1,00	102	288	200	0	1,00	100
38	264	229	0	1,00	108	288	202	0	1,00	101
39	264	231	0	1,00	105	288	211	0	1,00	106
40	264	236	0	1,00	110	288	213	0	1,00	108
41	264	241	0	1,00	116	288	220	0	1,00	115
42	264	247	0	1,00	118	288	221	0	1,00	115
43	264	249	0	1,00	119	288	222	0	1,00	114

*Pokračování tabulky 1*

44	264	254	0	1,00	124	288	224	0	1,00	116
45	264	259	0	1,0	129	288	233	0	1,00	125
46	72	93	21	0,15	0	96	79	0	0,73	0
47	72	94	22	0,08	2	96	80	0	0,67	1
48	72	103	31	0,00	11	96	87	0	0,39	8
49	72	105	33	0,00	12	96	88	0	0,34	9
50	600	307	0	1,00	111	648	267	0	1,00	105
51	600	309	0	1,00	113	648	276	0	1,00	114
52	600	314	0	1,00	118	648	278	0	1,00	116
53	600	320	0	1,00	119	648	284	0	1,00	119
54	600	328	0	1,00	127	648	286	0	1,00	120
55	600	330	0	1,00	129	648	287	0	1,00	122
56	600	350	0	1,00	146	648	310	0	1,00	143
57	600	352	0	1,00	145	648	319	0	1,00	149
58	696	357	0	1,00	150	720	321	0	1,00	151

59	696	363	0	1,00	155	720	327	0	1,00	158
60	696	371	0	1,00	158	720	329	0	1,00	155
61	696	373	0	1,00	161	720	330	0	1,00	157
62	720	393	0	1,00	180	744	353	0	1,00	180
63	720	395	0	1,00	181	744	362	0	1,00	186
64	720	400	0	1,00	181	744	364	0	1,00	186

**Plánování výroby infuzních roztoků pomocí algoritmu podle schématu metody Samira Alleta a pravidel EDD**

*Tabulka 2*

$i$	$\tilde{d}_{iL}$	$\tilde{d}_{iR}$	Přestávky	$C_i$	$Q(J_i)$	$D_i$	$S(J_i)$
1	72	96	0	70	0,19	1,00	0,19
2	72	96	1	71	0,19	1,00	0,19
3	96	120	28	104	0,19	0,68	0,19
4	96	120	29	105	0,19	0,63	0,19
5	96	120	34	112	0,19	0,32	0,19
6	96	120	35	114	0,19	0,27	0,19
7	96	120	23	93	0,19	1,00	0,19
8	96	120	18	94	0,19	1,00	0,19
9	120	144	53	135	0,19	0,39	0,19
10	120	144	52	136	0,19	0,33	0,19
11	120	144	54	138	0,19	0,26	0,19
12	120	144	55	139	0,19	0,21	0,19
13	120	144	37	115	0,19	1,00	0,19
14	120	144	38	117	0,19	1,00	0,19
15	120	144	44	126	0,19	0,74	0,19
16	120	144	45	127	0,19	0,69	0,19
17	240	264	62	150	0,19	1,00	0,19
18	240	264	69	157	0,19	1,00	0,19
19	240	264	71	159	0,19	1,00	0,19
20	240	264	67	160	0,19	1,00	0,19
21	240	264	61	148	0,19	1,00	0,19
22	264	288	121	237	0,19	1,00	0,19
23	264	288	128	244	0,19	1,00	0,19
24	264	288	129	246	0,19	1,00	0,19

25	264	288	128	247	0,19	14,00	0,19
26	264	288	68	161	0,19	1,00	0,19
27	264	288	77	170	0,19	1,00	0,19
28	264	288	77	172	0,19	1,00	0,19
29	264	288	83	179	0,19	1,00	0,19
30	264	288	84	180	0,19	1,00	0,19
31	264	288	85	181	0,19	1,00	0,19
32	264	288	82	183	0,19	1,00	0,19
33	264	288	91	192	0,19	1,00	0,19
34	264	288	93	194	0,19	1,00	0,19
35	264	288	98	201	0,19	1,00	0,19
36	264	288	98	202	0,19	1,00	0,19
37	264	288	99	203	0,19	1,00	0,19
38	264	288	100	204	0,19	1,00	0,19
39	264	288	105	213	0,19	1,00	0,19
40	264	288	107	215	0,19	1,00	0,19

*Pokračování tabulky 2*

41	264	288	114	223	0,19	1,00	0,19
42	264	288	114	224	0,19	1,00	0,19
43	264	288	113	225	0,19	1,00	0,19
44	264	288	114	226	0,19	1,00	0,19
45	264	288	123	235	0,19	1,00	0,19
46	72	96	0	81	0,19	0,62	0,19
47	72	96	1	82	0,19	0,56	0,19
48	72	96	9	90	0,19	0,26	0,19
49	72	96	10	91	0,19	0,21	0,19
50	600	648	101	269	0,19	1,00	0,19
51	600	648	110	278	0,19	1,00	0,19
52	600	648	112	280	0,19	1,00	0,19
53	600	648	115	287	0,19	1,00	0,19
54	60	648	117	289	0,19	1,00	0,19
55	600	648	118	290	0,19	1,00	0,19
56	600	648	138	312	0,19	1,00	0,19

57	600	648	145	321	0,19	1,00	0,19
58	696	720	147	323	0,19	1,00	0,19
59	696	720	154	330	0,19	1,00	0,19
60	696	720	151	332	0,19	1,00	0,19
61	696	720	152	333	0,19	1,00	0,19
62	720	744	175	355	0,19	1,00	0,19
63	720	744	182	364	0,19	1,00	0,19
64	720	744	181	366	0,19	1,00	0,19

## PŘÍLOHA 4

## Tabulka 1

## Ukazatele výkonnosti procesů ISŘK a metody jejich hodnocení

Běžné číslo	Kód procesu / dílčího procesu	Název procesu / dílčího procesu	Účel procesu / dílčího procesu	Ukazatel výkonnosti	Vzorec pro výpočet výkonnosti	Metoda měření
1	2	3	4	5	6	7
<b>1</b>	<b>ZP-4</b>	<b>Řízení výroby</b>				
	ZP-4.2	Validace	Potvrzení souladu TP stanoveným požadavkům a očekávaným výsledkům	Koeficient dodržování frekvence validace	$K_{val} = \frac{K_{prov.val}}{K_{plán}}, \text{ kde}$ $K_{val} - \text{koeficient dodržování frekvence validace};$ $K_{prov.val} - \text{počet provedených validací};$ $K_{plán} - \text{počet plánovaných validací}.$	srovnání



	ZP-4.3	Výroba lékařských příspěvků	Zajištění výroby LP při kontrole	Koeficient souladu LP stanoveným požadavkům	$K_{soulad\ LP} = \frac{K_{výrob\ LP} - K_{neodpov\ LP}}{K_{výrob\ LP}}$ <p> <math>K_{soulad\ LP}</math> – koeficient souladu LP stanoveným požadavkům;  <math>K_{výrob\ LP}</math> – počet sad vyrobených LP;  <math>K_{neodpov\ LP}</math> – počet sad vyrobených LP, které neodpovídají stanoveným požadavkům; </p>	srovnání
--	--------	-----------------------------------	-------------------------------------	---	--	----------

## Pokračování tabulky 1

	ZP-4.4	Zabránění křížové kontaminaci	Vyloučení možnosti kontaminace výchozích materiálů /produktů jinými materiály/produkty ve výrobním procesu	Koeficient křížové kontaminace	$K_{KK} = \frac{K_{výrob\ prod} - K_{vznik\ KK}}{K_{výrob\ prod}}, \text{ kde}$ <p> <math>K_{KK}</math> – koeficient křížové kontaminace;  <math>K_{vznik\ KK}</math> – počet případů vzniku křížové kontaminace;  <math>K_{výrob\ prod}</math> – počet sad výrobní produkce. </p>	srovnání
	ZP-4.5	Balení	Zajištění dodržování požadavek, stanovených pro balení a označování produkce	Koeficient dodržování požadavek na balení produkce	$K_{balení} = \frac{K_{přís\ výrob} - K_{poškoz\ výr}}{K_{přís\ výrob}},$ <p> <math>K_{balení}</math> – koeficient dodržování požadavek na balení produkce;  <math>K_{přís\ výrob}</math> – počet příslušné výrobní produkce;  <math>K_{poškoz\ výr}</math> – množství poškozených při balení výrobků. </p>	srovnání
2	ZP-5	Kontrola kvality produkce				

	ZP-5.1	Karanténa	Izolace materiálů a výrobků před rozhodnutím o jejich používání, vydání nebo zamítnutí	Koeficient karantény	$K_{kar} = \frac{K_{nak} - K_{neb kar}}{K_{nak}},$ $K_{kar}$ – koeficient karantény; $K_{nak}$ – počet nakupených a zhotovených sad produkce; $K_{neb kar}$ – počet nakupených a zhotovených sad produkce, které nebyly v karanténě.	srovnání
--	--------	-----------	--	----------------------	--	----------

*Pokračování tabulky 1*

	ZP-5.2	Validace zkušebních metod	Prokázání, že metoda splňuje stanovené požadavky	Koeficient metod validace	$K_{val} = \frac{K_{val metod}}{K_{dost}},$ $K_{val}$ – koeficient validace metod; $K_{dost}$ – počet dostupných v podniku metod testování; $K_{val metod}$ – počet ověřovacích metod testování.	srovnání
	ZP-5.3	Odběr vzorků	Zajištění dodržení metod odběru vzorků	Koeficient odběru vzorků	$K_{odb vzor} = \frac{K_{výbr}}{K_{vzor}}, \text{ kde}$ $K_{odb vzor}$ – koeficient odběru vzorků; $K_{vzor}$ – počet vybraných pro analýzu vzorků;	srovnání

					$K_{výbr}$ – počet vzorků vybraných v souladu se stanovenými požadavky	
	ZP-5.4	Testování	Měření, testování a hodnocení charakteristik výrobků, surovin a polotovárů pro soulad s požadavky	Koeficient testování	$K_{test} = \frac{K_{test\ prod}}{K_{nak}},$ $K_{test}$ – koeficient testování; $K_{nak}$ – počet nakupených a zhotovených sad produkce; $K_{test\ prod}$ – počet testovaných nakupených a zhotovených sad produkce.	srovnání

*Pokračování tabulky 1*

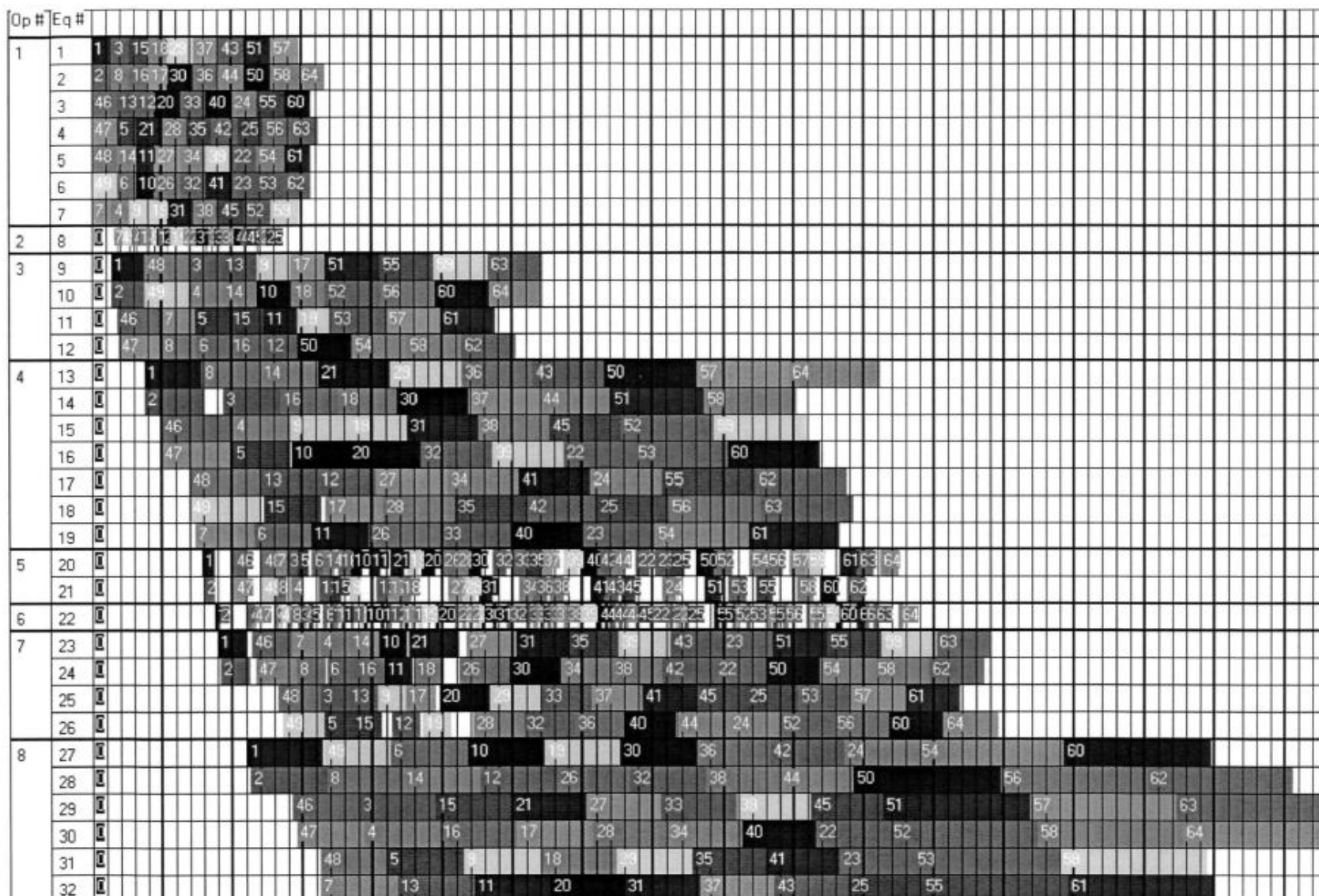
<b>3</b>	<b>ZP-6</b>	<b>Pracovní kontrakty</b>				
	ZP-6.1	Uzavření kontraktu	Zajištění zobrazení stanovených požadavek v kontraktu	Koeficient zobrazení požadavek	$K_{zobr} = \frac{K_{soulad}}{K_{kontr}},$ $K_{zobr}$ – koeficient zobrazení požadavek; $K_{kontr}$ – počet uzavřených kontraktů; $K_{soulad}$ – počet uzavřených kontraktů v souladu se stanovenými požadavky	srovnání

	ZP-6.2	Kontrolu plnění kontraktu	Zajištění zobrazení stanovených požadavek	Koeficient dodržení požadavek	$K_{dodr\ pož} = \frac{K_{soulad}}{K_{prac}},$ $K_{dodr\ pož}$ – koeficient dodržení požadavek; $K_{prac}$ – počet provedených prací; $K_{soulad}$ – počet provedených prací v souladu se stanovenými požadavky	srovnání
<b>4</b>	<b>ZP-7</b>	<b>Reklamáce a stažení produkce</b>				
	ZP-7.1	Šetření reklamací	Stanovení příčin narušení	Koeficient šetření	$K_{šetř} = \frac{K_{prov\ šetř}}{K_{naruš}},$ $K_{šetř}$ – koeficient šetření; $K_{naruš}$ – počet zjištěných narušení; $K_{prov\ šetř}$ – počet provedených šetření.	srovnání

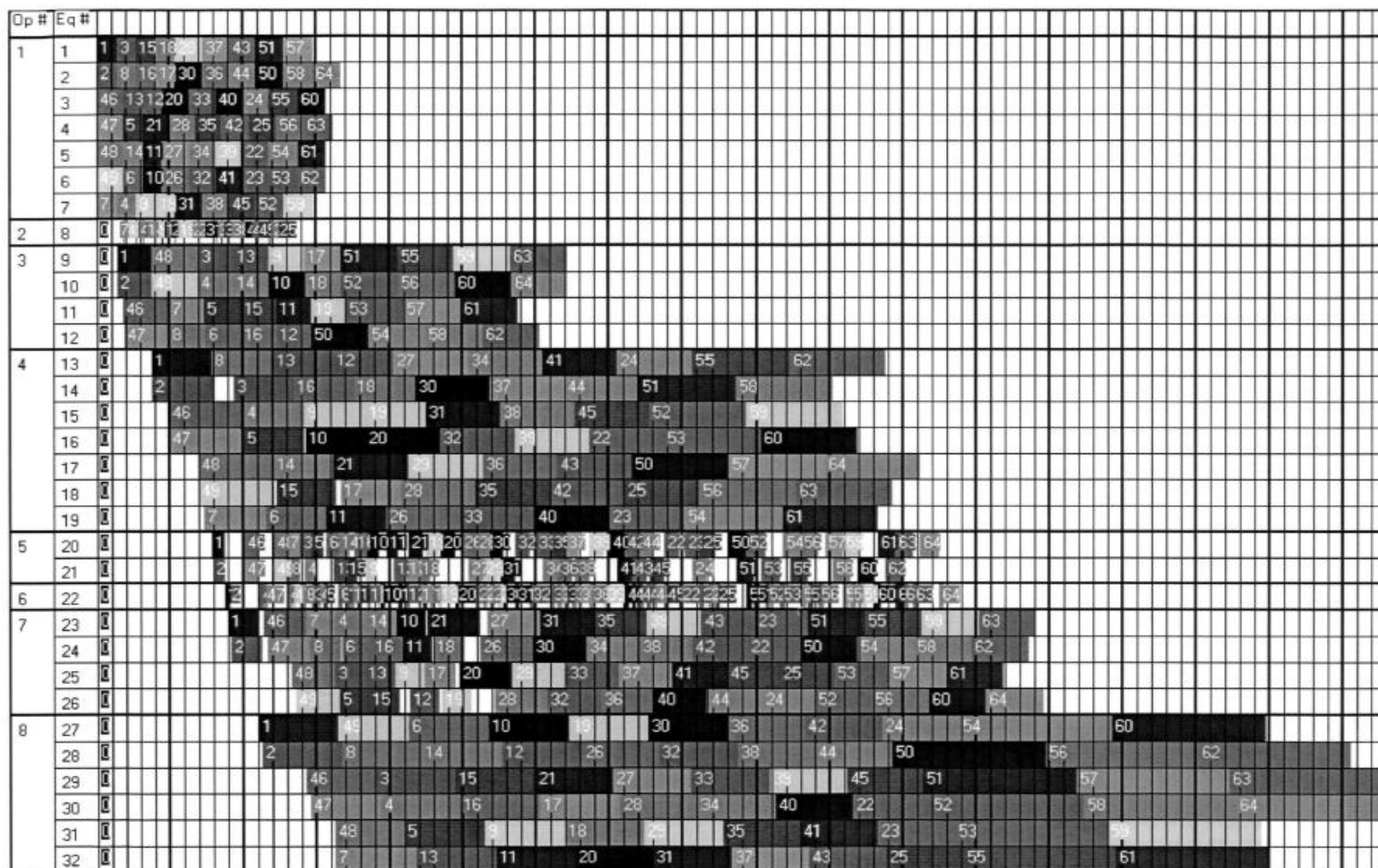
*Pokračování tabulky 1*

	ZP-7.2	Odvolání produkce	Zajištění včasného odvolání produkce	Koeficient odvolání	$K_{odvol} = \frac{K_{odvol\ prod}}{K_{prod}},$ $K_{odvol}$ – koeficient odvolání; $K_{prod}$ – počet produkce a odvolání z trhu o kvalitě sad; $K_{odvol\ prod}$ – počet odvolání produkce.	srovnání
	<b>PP-1</b>	<b>Řízení personálu</b>				
	PP-1.4	Hygiena personálu	Zajištění dodržování personálem	Koeficient hygieny personálu	$K_{HP} = \frac{K_{zisk\ bod}}{K_{max}},$	

			pravidel hygieny		$K_{HP}$ – koeficient hygieny personálu; $K_{zisk\ bod}$ – počet získaných bodů; $K_{max}$ – maximálně možný počet bodů.	expertní
--	--	--	------------------	--	--	----------



PŘÍLOHA 5. Cyklogram výrobních procesů infuzních roztoků. Plánování algoritmem podle pravidla EDD

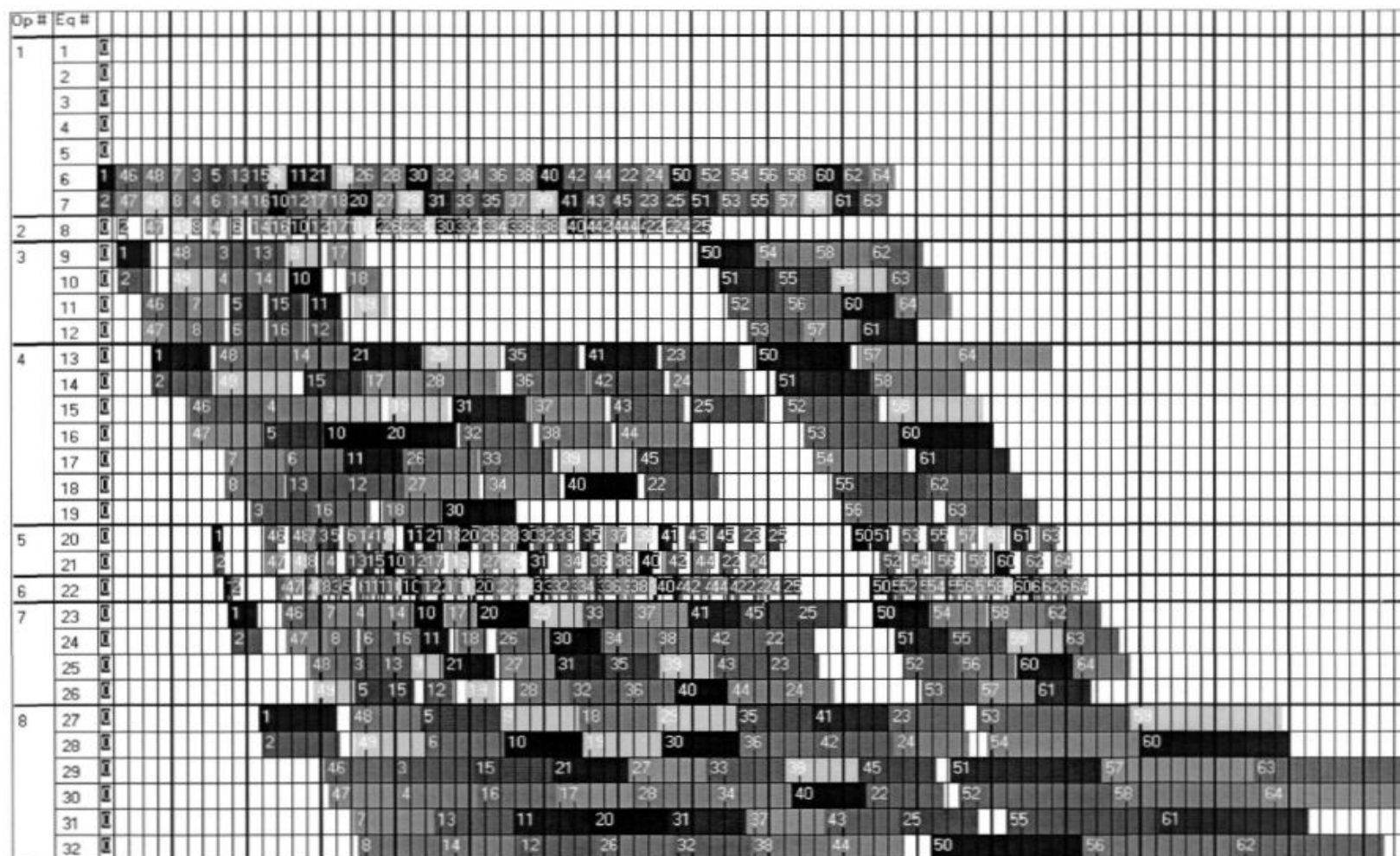


**PŘÍLOHA 6.** Cyklogram výrobních procesů infuzních roztoků. Plánování pomocí algoritmu podle schématu metody větví a hranic s plánováním prvních operací s minimálně možnými termíny začátku

**Hodnocení obtížnosti algoritmu podle schématu metody větví a hranic**

Hodnocení obtížnosti algoritmu podle schématu metody větví a hranic z 18	4 312 640	0:00:27
19	273 813	0:00:02
20	257 852	0:00:02
21	1 264 181	0:00:09
22	4 872 892	0:00:37
23	343 520	0:00:03
24	368 299	0:00:04
25	2 881 002	0:00:25
26	100 557	0:00:01
27	108 974	0:00:02
28	2 958 118	0:00:29
29	3 445 550	0:00:36
30	133 114	0:00:02
31	122 574	0:00:02
32	3 961 314	0:00:49
33	127 034	0:00:02
34	129 096	0:00:02
35	4 679 502	0:01:04
36	4 530 638	0:01:05
37	133 682	0:00:03
38	134 098	0:00:03
39	4 939 274	0:01:18
40	111 817	0:00:02
41	124 716	0:00:03
42	6 528 440	0:01:56
43	6 787 294	0:02:05
44	118 886	0:00:03
45	87 832	0:00:03
46	3 496 324	0:01:11
47	106 378	0:00:03
48	99 686	0:00:03
49	5 286 710	0:01:59
50	1 133 662	0:00:25
51	1 117 458	0:00:25
52	992 758	0:00:24
53	1 102 978	0:00:26
54	1 225 214	0:00:30
55	1 265 034	0:00:32
56	1 178 306	0:00:31
57	1 178 594	0:00:31
58	1 236 258	0:00:34
59	1 458 914	0:00:41
60	1 454 086	0:00:41
61	1 408 674	0:00:41
62	1 430 246	0:00:43
63	1 697 538	0:00:51
64	1 782 334	0:00:56
Celkem	85 298 616	0:24:04





**PŘÍLOHA 8.** Cyklogram výrobních procesů OVIR. Plánování podle pravidla EDD s koeficientem  $\Pi$  umístění prvních operací od pozdějšího možného terminu začátku,  $\Pi = 1$

Tabulka 1

**Plánování výroby OVIR pomocí algoritmu podle schématu metody Samira Alleta a pravidla EDD s umístěním operací a výběrem termínu začátku první operace**

$i$	$\tilde{d}_{iL}$	$\tilde{d}_{iR}$	Přestávky	$C_i$	$Q(J_i)$	$D_i$	$S(J_i)$
1	72	96	0	70	0,16	1,00	0,16
2	72	96	0	71	0,16	1,00	0,16
3	96	120	0	103	0,16	0,70	0,16
4	96	120	0	105	0,16	0,64	0,16
5	96	120	0	112	0,16	0,34	0,16
6	96	120	0	113	0,16	0,29	0,16
7	96	120	0	92	0,16	1,00	0,16
8	96	120	0	94	0,16	1,00	0,16
9	120	144	0	134	0,16	0,41	0,16
10	120	144	0	136	0,16	0,35	0,16
11	120	144	0	138	0,16	0,26	0,16
12	120	144	0	139	0,16	0,21	0,16
13	120	144	0	115	0,16	1,00	0,16
14	120	144	0	117	0,16	1,00	0,16
15	120	144	0	126	0,16	0,76	0,16
16	120	144	0	127	0,16	0,71	0,16
17	240	264	0	150	0,16	1,00	0,16
18	240	264	0	157	0,16	1,00	0,16
19	240	264	0	158	0,16	1,00	0,16
20	240	264	0	167	0,16	1,00	0,16
21	240	264	0	149	0,16	1,00	0,16
22	264	288	0	247	0,16	1,00	0,16
23	264	288	0	251	0,16	1,00	0,16
24	264	288	0	254	0,16	1,00	0,16
25	264	288	0	260	0,16	1,00	0,16
26	264	288	0	168	0,16	1,00	0,16

27	264	288	0	172	0,16	1,00	0,16
28	264	288	0	173	0,16	1,00	0,16
29	264	288	0	183	0,16	1,00	0,16
30	264	288	0	185	0,16	1,00	0,16
31	264	288	0	189	0,16	1,00	0,16
32	264	288	0	190	0,16	1,00	0,16
33	264	288	0	198	0,16	1,00	0,16
34	264	288	0	201	0,16	1,00	0,16
35	264	288	0	204	0,16	1,00	0,16
36	264	288	0	207	0,16	1,00	0,16
37	264	288	0	214	0,16	1,00	0,16
38	264	288	0	216	0,16	1,00	0,16
39	264	288	0	220	0,16	1,00	0,16
40	264	288	0	223	0,16	1,00	0,16
41	264	288	0	229	0,16	1,00	0,16
42	264	288	0	232	0,16	1,00	0,16

*Pokračování tabulky 1*

43	264	288	0	235	0,16	1,00	0,16
44	264	288	0	238	0,16	1,00	0,16
45	264	288	0	245	0,16	1,00	0,16
46	72	96	0	81	0,16	0,64	0,16
47	72	96	0	82	0,16	0,58	0,16
48	72	96	0	89	0,16	0,28	0,16
49	72	96	0	91	0,16	0,23	0,16
50	600	648	0	285	0,16	1,00	0,16
51	600	648	0	294	0,16	1,00	0,16
52	600	648	0	302	0,16	1,00	0,16
53	600	648	0	306	0,16	1,00	0,16
54	600	648	0	309	0,16	1,00	0,16
55	600	648	0	311	0,16	1,00	0,16
56	600	648	0	328	0,16	1,00	0,16
57	600	648	0	337	0,16	1,00	0,16
58	696	720	0	345	0,16	1,00	0,16

59	696	720	0	349	0,16	1,00	0,16
60	696	720	0	352	0,16	1,00	0,16
61	696	720	0	354	0,16	1,00	0,16
62	720	744	0	371	0,16	1,00	0,16
63	720	744	0	380	0,16	1,00	0,16
64	720	744	0	388	0,16	1,00	0,16



**PŘÍLOHA 15. Opatření pro integraci dokumentovaných postupů**

Č.	Druh dokumentu	Název	Stav dokumentu v podniku	Seznam opatření
1	Metodika provedení procesu	ISŘK. Řízení dokumentace a záznamů	Obecně systémová metodika podniku	Aktualizovat v rámci přezkumu platné struktury dokumentace a popsat postupy pro opatření proti nově uloženým dokumentům nebo poskytnout relevantní odkazy. Stanovit postup pro řízení následující technické dokumentace: průmyslové předpisy, specifikace, pokyny pro výběr vzorků, provedení testování, práce s laboratorními zvířaty Vypracovat formy záznamů, které jsou nezbytné k provádění podle Pokynu, navázat postupy pro jejich řízení, včetně pravidelnost naplnění a zodpovědný za tuto práci personál
4	Standardní pracovní metodika	Pokyny «Lékařské příspěvky. Správní výrobní praxe». Pracovní kontrakty	Zvláštní standard podniku	Stanovit postup pro vypracování, sjednávání a kontrolu plnění kontraktů pro výrobu a provedení analýz; poskytnout jasnou definici odpovědnosti a práva obou stran v případě potřeby zabránit sporům, které mohou způsobit poškození kvality produkce
5	Metodika provedení procesu	ISŘK. Řízení personálu. Výběr, příprava a výcvik	Obecně systémová metodika podniku	Změna titulní stránky
6	Program	Pokyny «Lékařské příspěvky. Správní výrobní praxe». Pravidla osobní hygieny personálu	Speciální program podniku	Vypracovat pravidla dodržování osobní hygieny personálem, včetně postupy, které upravují požadavky na zdraví, hygienu a použití oblečení personálem, stanovení pořádku a pravidelnosti lékařského vyšetření personálu

*Pokračování tabulky 1*

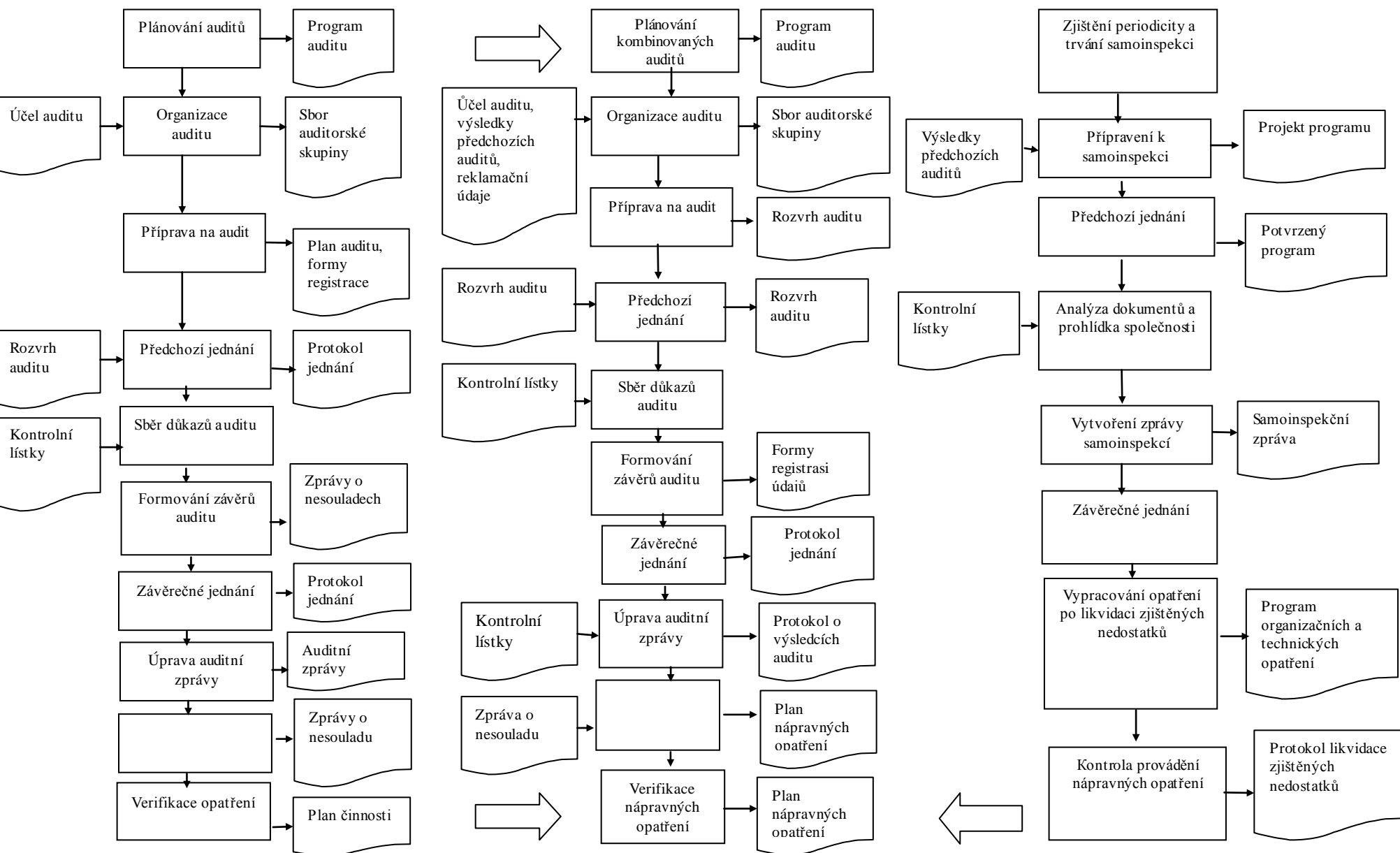
7	Metodika provedení procesu	Pokyny «Lékařské příspěvky. Správní výrobní praxe». Řízení výrobního prostředí	Speciální metodika podniku	Předpovědět klasifikace prostor, stanovit požadavky na ně, a také pořádek vstupu do ně při potřebě návštěvníků nebo spolupracovníků, kteří neměli výcvik. Určit postupy pro uklizení prostor, dezinfekce, deratizace, postupy pro mikrobiologické sledování a kontrolu parametrů výrobního prostředí, stanovit odpovědnost a pravidelnost provedení
8	Standard podniku	Pokyny «Lékařské příspěvky. Správní výrobní praxe». Provoz výrobního a analytického zařízení	Speciální standard podniku	Stanovit postup údržby, oprav a provozu technologických zařízení a inženýrských systémů, čištění a dezinfekci technologických zařízení, a také stanovit postup kontroly a kalibrace
9	Metodika provedení procesu	ISŘK. Procesy vztahující se k zákazníkům. Postup provedení práce co se týče analýzy požadavků spotřebitelů	Speciální metodika podniku	Ponechat beze změn
10	Metodika provedení procesu	ISŘK. Projektování a vypracování. Vývoj nových druhů produkce.	Speciální metodika podniku	Ponechat beze změn
11	Metodika provedení procesu	ISŘK. Nakupování. Postupy pro hodnocení a výběr dodavatelů.	Obecně systémová metodika podniku	Změna titulní stránky
12	Standard podniku	ISŘK. Verifikace nakoupených výrobků. Vstupní kontrola surovin a materiálů.	Obecně systémový standard podniku	Doplnit požadavky na příjem vstupní suroviny, které zahrnují kontrolu celistvosti obalu, balení a plomb, soulad mezi údaji, uvedenými v dodacím listu a značeních dodavatele, určit postup pro vydání obalových materiálů a vracení nevyužitých obalových materiálů pro skladování, a také doplnit požadavky na skladování produkce - předvídat karanténu.

*Pokračování tabulky 1*

13	Metodika provedení procesu	ISŘK Výroba	Všeobecně systémový standart společnosti	Rozdělit na výrobu léčivých přípravků podle forem; předvídat technické a organizační opatření k zabránění křížové kontaminace a ověřování jejich účinnosti; stanovit postup pro validaci při měřeních v oblasti technologií, včetně jakýchkoliv změn v zařízení, nebo látek a materiálů, které mohou ovlivnit kvalitu produkce, nebo reprodukční proces, a prokázat vhodnost nových technologií pro sériovou výrobu..
14	Standardní pracovní metodika	Pokyny "Léčivé přípravky. Správná výrobní praxe". Reklamace a jejich odvolání	Speciální metodika společnosti	Popsat přezkoumání postupu reklamací a rozhodování o nich, a také postup rychlého a účinného odvolání nevhodné nebo potenciálně nevyhovující produkce; stanovit postup ohledně produkci, kterou se vrátily
15	Metodika provedení procesu	ISŘK Interní audit.	Obecně systémová metodika	Rozšířit účely provedení interního auditu ve společnosti; přezkoumat formy dokumentů a záznamů, odrážejících postup a výsledky interních auditů.
16	Metodika provedení procesu	ISŘK. Kontrola kvality produkce.	Obecně systémová metodika	Stanovit postup pro kontrolu produkce a životního prostředí; předvídat validaci zkušebních metod, podrobně vypracovat postup pro odběr vzorků a zkoušení; zpřísnit kontrolu nad vydáním hotové produkce
17	Metodika provedení procesu	ISŘK. Řízení neodpovídající produkce.	Obecně systémová metodika	Změna titulní stránky
18	Metodika provedení procesu	ISŘK. Nápravné a preventivní opatření	Obecně systémová metodika	Změna titulní stránky



# PŘÍLOHA 9. Postup při provedení kombinovaného auditu ISŘK v DP «Čerkasy -PHARMA»



Forma programu kombinovaných interních auditů ISŘK v DP «Čerkasy-  
PHARMA»

**Potvrzuji:**

Zástupce ředitele pro jakost

\_\_\_\_\_ podpis

\_\_\_\_\_ jméno a příjmení

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ r. 20\_\_\_\_

**PLÁN AUDITU**

**provedení kombinovaného vnitřního auditu integrovaného systému řízení**

(bod)

1. ÚČEL AUDITU \_\_\_\_\_

2. TRVÁNÍ AUDITU \_\_\_\_\_

(jméno a příjmení, funkce)

3. SBOR AUDITORSKÉHO TÝMU

Vedoucí vnitřního auditu – hlavní auditor \_\_\_\_\_

(jméno a příjmení, funkce)

4. OBJEKTY AUDITU

Číslo	Procesy, podléhající auditu	kriteria auditu	Datum auditu	Expert	Představitel testovaného úseku
1	2	3	4	5	6

5. POŽADAVKY NA SOUKROMÍ \_\_\_\_\_

Hlavní auditor \_\_\_\_\_

podpis

\_\_\_\_\_ jméno a příjmení

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ r. 20\_\_\_\_

## Forma kontrolního listu

<b>Kontrolní list</b> <b>provedení vnitřního auditu</b>			
Objekt auditu: _____			
Datum auditu: _____			
Číslo	Kontrolní otázka	Odkaz na dokument, který je pro audit	Potvrzení auditu
1	2	3	4
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;">           Hlavní auditor : _____  <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <span>Podpis</span> <span>jméno a příjmení</span> </div> </div> <div style="width: 50%;"> <b>SEZNÁMENÝ</b>            Vedoucí testovaného úseku  <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <span>_____</span> <span>_____</span> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <span>Podpis</span> <span>jméno a příjmení</span> </div> </div> </div> <div style="margin-top: 10px;">           «_____» _____ r. 20____         </div>			

## Forma registračního formuláře nesouladů / zpráv

LIST REGISTRACE NESOULADŮ / ZPRÁV číslo					
DP «Čerkasy-PHARMA»		Část _____		Datum: _____	
číslo záznamu	Popis nesouladu / zprávy	Kategorie	Poznámka a bod dokumentu, ve kterém bylo zjištěno nesoulad	Návrhy úprav / preventivních opatření	Termín splnění
1	2	3	4	5	6
<p>Hlavní auditor: _____ «____» _____ r. 20__  Podpis jméno a příjmení</p> <p>Auditor: _____ «____» _____ r. 20__  Podpis jméno a příjmení</p> <p>Vedoucí testovaného  úseku: _____ «____» _____ r. 20__  Podpis jméno a příjmení</p>					

## Forma zprávy o provedení kombinovaného interního auditu ISŘK

POTVZENO: Ředitel DP «Čerkasy-PHARMA» _____ (podpis)                      jméno a příjmení «__» _____ r. 20 __.	
Zpráva o provedení kombinovaného interního auditu ISŘK _____ (část)	
1. ÚČEL AUDITU: _____ 2. ZÁKLADY: Program kombinace interních auditů ISŘK na rok ____ 3. TRVÁNÍ AUDITU: 4. SBOR AUDITORSKÉ SKUPINY: Hlavní auditor – vedoucí expert _____ Auditoři:                      _____ _____ 5. PRÁVNÍ ZÁKLAD AUDITU: 5.1. SN ISO 9001:2009 «Systémy řízení kvality. Požadavky» 5.2. Pokyny «Lékařské přípravky. Správná výrobní praxe» 5.3. Dokumentace ISŘK DP «Čerkasy-PHARMA» 6. VÝSLEDKY AUDITU: 7. ZÁVĚRY AUDITORSKÉ SKUPINY: 8. DISTRIBUČNÍ SEZNAM: Hlavní auditor _____ Auditoři:                      _____ _____	jméno a příjmení, funkce _____ jméno a příjmení, funkce _____ _____ jméno a příjmení, funkce _____ jméno a příjmení, funkce _____
POTVZENO: Zástupce ředitele pro jakost: _____ _____ Podpis	